

بسم الله الرحمن الرحیم

مَنْ اَحْیاها فَکَأَنَّما اَحْیَا النّاسَ جَمیعاً

هرکه نفسی را حیات بخشد (از مرگ نجات دهد) مثل آن است که همه مردم را حیات بخشیده است.

مائده: ۳۲



خرم آن نغمه که مردم بسپارند به یاد
صحنه پیوسته به جاست
هر کسی نغمه خود خواند و از صحنه رود
زندگی صحنه یکتای هنرمندی ماست

اصول طب داخلی ۲۰۱۵

ویراست نوزدهم

هاریسون

بیماری‌های قلب و عروق

مترجمین:

دکتر مهدی موسوی

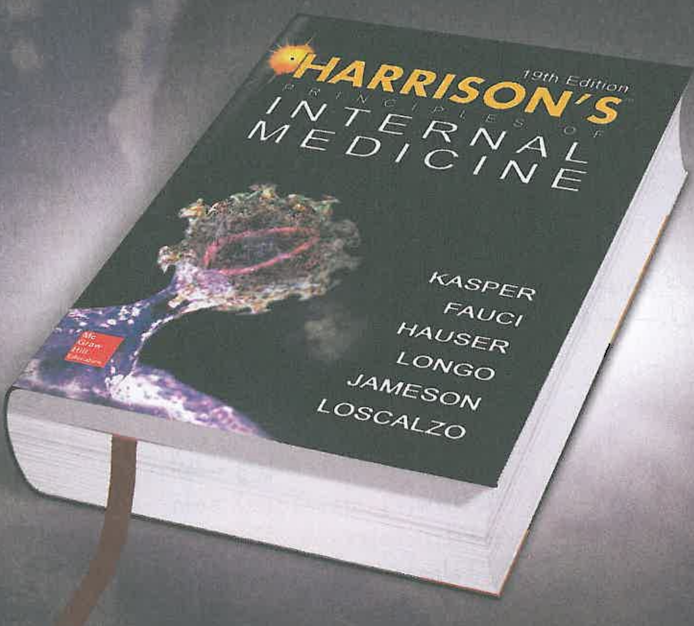
متخصص قلب و عروق

فلوشیپ اینترونشنال کاردیولوژی

استادیار دانشگاه علوم پزشکی البرز

دکتر سلماز کلهر

ویراستار: دکتر مهدی موسوی



عنوان و نام پدیدآور:	اصول طب داخلی هاریسون ۲۰۱۵: بیماری‌های قلب و عروق/ [ویراستاران دنیس کاسپر... و دیگران]؛ مترجمین مهدی موسوی، سولماز کلهر؛ ویراستار مهدی موسوی.
مشخصات نشر:	تهران: تیمورزاده: طبیب، ۱۳۹۴.
مشخصات ظاهری:	۸۱۶ص.: مصور، جدول، نمودار.
فروست:	
شابک:	۲-۲۰۹-۲۳۸-۶۰۰-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی:	فیپا
یادداشت:	کتاب حاضر ترجمه بخش بیماری‌های قلب و عروق از کتاب "Harrison's principles of internal medicine,19th ed,2015" است.
یادداشت:	[ویراستاران] دنیس کاسپر، دن لونگو، لاری جمسون....
یادداشت:	بالای عنوان: اصول طب داخلی هاریسون ۲۰۱۵.
موضوع:	اصول طب داخلی هریسون.
شناسه افزوده:	اصول طب داخلی هاریسون ۲۰۱۵.
شناسه افزوده:	قلب ـ بیماری‌ها
شناسه افزوده:	دستگاه گردش خون ـ بیماری‌ها
شناسه افزوده:	کاسپر، دنیس ال.، ویراستار
شناسه افزوده:	Kasper, Dennis L.
شناسه افزوده:	موسوی، مهدی، ۱۳۵۵ ـ [دکتر]، مترجم، ویراستار
	کلهر، سلماز، مترجم
رده بندی کنگره:	۱۳۹۴RC۶۸۱ ۹۵ب/
رده بندی دیویی:	۶۱۶/۱۲
شماره کتابشناسی ملی:	۴۱۴۹۳۵۶

نام کتاب: اصول طب داخلی هاریسون ۲۰۱۵: بیماری‌های قلب و عروق

مترجمین: دکتر مهدی موسوی، دکتر سلماز کلهر

ویراستار: دکتر مهدی موسوی

ناشر: انتشارات تیمورزاده (با همکاری نشر طبیب)

مدیر تولید فرهنگی: نجمه حسین‌زاده

مدیر تولید فنی و چاپی: مهدی شاه‌محمدی

طراح جلد: واحد طراحی انتشارات تیمورزاده (الهام اسدی)

کتاب آرا: جواد یوسفی سُهی

نوبت چاپ: اول ـ بهار ۱۳۹۵

شمارگان: ۲۰۰۰ نسخه

لیتوگرافی، چاپ و صحافی: خجستگان

شابک: ۲-۲۰۹-۲۳۸-۶۰۰-۹۷۸

بهاء: ۶۶ هزار تومان

تنها کتاب‌فروشی و فروشگاه دائمی انتشارات تیمورزاده و نشر طبیب:
بولوار کشاورز ـ ابتدای خیابان ۱۶ آذر (۵۰ متر پایین‌تر از بولوار) ـ شماره ۶۸
کدپستی: ۱۴۱۷۹۹۴۶۷۱ ـ تلفن: ۸۳ ۳ ۸۳ ـ ۰۲۱
دورنگار: ۱۲ ۱۱ ۹۷ ۸۸

دفتر مرکزی انتشارات تیمورزاده و نشریه طبیب:
خیابان کریمخان‌زند ـ نبش میرزای شیرازی ـ شماره ۱۱۱ ـ طبقه سوم شرقی ـ کدپستی: ۱۵۹۷۹۸۵۷۳۵ ـ تلفن: ۹۰ ۹۰ ۸۸۸۰ (۱۰ خط)
دورنگار: ۹۸ ۹۸ ۸۰ ۸۸

انتشارات تیمورزاده

www.Teimourzadeh.com

e-mail:info@teimourzadeh.com

Telegram.me/teimourzadehpub

teimourzadehpub

تقدیم به

مادرم و همسرم

که تشویق‌ها و یاری گران قدرشان

سختی‌ها را بر من هموار کرد

و تقدیم به

فرزندان خردسالم که با تحملی فراتر از سن‌شان وقت خود را

به من بخشیدند تا بتوانم به این اثر بپردازم

دکتر مهدی موسوی

مقدمه مترجم

کتاب اصول طب داخلی هاریسون که اکنون ترجمه بخش قلب و عروق ویراست نوزدهم (۲۰۱۵) و برخی فصول دیگر مربوط به بیماری‌های قلب و عروق آن پیش روی شماست، مهم‌ترین کتاب مرجع برای آموزش و آزمون دانشجویان پزشکی، پزشکان عمومی و متخصصین داخلی در بسیاری از کشورهاست. این کتاب مرور نسبتاً جامعی بر فیزیوپاتولوژی، علائم بالینی، یافته‌های معاینه فیزیکی، یافته‌های آزمایشگاهی و درمان بیماری‌های قلبی عروقی ارائه می‌دهد و در بسیاری از موارد رویکردهای بسیار ارزشمندی را به مشکلات پیش رو در طب بالینی قلب و عروق در اختیار خواننده قرار می‌دهد.

بخش قلب و عروق کتاب هاریسون همواره از قوی‌ترین و بهترین فصول این کتاب بوده است و در ویرایش نوزدهم نیز همگام با پیشرفت علم پزشکی و تکنولوژی‌های نوین در عرصه پزشکی، فصول زیادی در بخش‌های مربوط به قلب و عروق مورد بازبینی و بازنویسی بنیادی قرار گرفته‌اند و فصول جدید متعددی به کتاب اضافه شده‌اند. از جمله می‌توان به تغییرات بنیادی در فصول تصویربرداری غیرتهاجمی قلب (فصل 270e)، آریتمی‌های فوق بطنی و آریتمی‌های بطنی (فصول ۲۷۶ و ۲۷۷)، درمان نارسایی قلبی (فصل ۲۸۰)، بیماری‌های دریچه تریکوسپید و پولمونر (فصل ۲۸۵)، کاردیومیوپاتی و میوکاردیت (فصل ۲۸۷) اشاره کرد. علاوه بر این فصول جدیدی مانند رویکرد به بیمار با سوفل قلبی (فصل 51e)، اطلس الکتروکاردیوگرافی (فصل 269e)، اطلس تصویربرداری غیرتهاجمی (فصل 271e)، اطلس آریتمی‌های قلبی (فصل 278e)، بیماری‌های دریچه‌ای مختلط و ترکیبی (فصل ۲۸۶)، اطلس آترواسکلروز (فصل ۲۹۲)، اطلس بازسازی عروقی از راه پوست (فصل e297)، بیماری‌های عروق کلیه (فصل ۲۹۹) و بیماری مزمن وریدی و لنف ادم (فصل ۳۰۳) اضافه شده است و با افزودن تصاویر رنگی ارزشمند و ویدئوها، این کتاب بسیار پربارتر و کاربردی‌تر شده است.

متأسفانه آن‌طور که اینجانب در امر آموزش پزشکی شاهد بوده‌ام استفاده از منابع مرجع در بین دانشجویان، روزبه‌روز کمتر و استفاده از جزوات و بعضی کتب خلاصه شده، روزبه‌روز متداول‌تر می‌شود که این روند را برای جامعه پزشکی آفتی بزرگ می‌دانم. استفاده از جزوات، که منتقل‌کننده استنباط و درک فردی نویسنده یا راوی، از مطالب و مباحث علمی است، ممکن است با اشتباهات علمی یا ارائه اطلاعات قدیمی و به‌روز نشده همراه باشد و استفاده از خلاصه‌هایی که براساس منابع مرجع نوشته می‌شوند را برای کسانی مناسب می‌دانم که قبلاً منابع مرجع را با شرح و بسط کامل مطالعه و درک کرده‌اند و برای مرور از خلاصه‌ها کنند. در این بین، استفاده از کتب مرجع به زبان انگلیسی روزبه‌روز کم‌تر می‌شود و متأسفانه فاصله پزشکان ما از این زبان و دانش بین‌المللی پزشکی رو به افزایش است.

هر چند که خود، همواره مشوق تقویت زبان انگلیسی و در صورت امکان، مطالعه کتب مرجع به زبان انگلیسی بوده‌ام، معتقدم که با ترجمه این مجموعه، امکان مرور سریع‌تر و در نتیجه تکرار بیشتر، به‌وسیله دانشجویان، دستیاران، متخصصین طب داخلی و کلیه دانش‌پژوهان گرامی، فراهم خواهد شد. توصیه من آن است که در صورت امکان، برای درک و فهم بهتر، مطالعه ترجمه حاضر همراه با متن اصلی باشد و در صورت ابهام در درک محتوای این ترجمه به متن اصلی مراجعه شود.

با وجود انقلابی که مؤلفین نگارش فصول قلب ویرایش نوزدهم هاریسون، در به‌روزرسانی مطالب، ایجاد جذابیت، و کاربردی کردن هر چه بیشتر کتاب انجام داده‌اند، در فصل کلاپس قلبی ـ عروقی، ایست قلبی و مرگ ناگهانی قلبی ـ که در واقع از فصول طب اورژانس کتاب هاریسون است ـ علی‌رغم گام‌های مثبتی که انجام شده است، هنوز هم نویسنده، بر استفاده از دستورالعمل‌های قدیمی اصرار ورزیده و در الگوریتم‌های خود از راهنماهای قدیمی

مقدمه مترجم

استفاده کرده است که بعضی از آن‌ها با راهنماهای فعلی مغایرت دارند. بنابراین با توجه به اهمیت مبحث احیای قلبی - ریوی، بر آن شدم که مانند ترجمه ویرایش قبلی، در این ترجمه نیز آخرین راهنماهای احیای قلبی - ریوی را در ضمیمه ارائه کنم.

در ترجمه کتاب حاضر، تمام کوشش ما بر آن بوده است که ترجمه مناسب و صحیحی از متون علمی ارائه شود، تا حدممکن در انتقال مفهوم ارائه شده به‌وسیله نویسنده اصلی امانت رعایت شود و ترجمه از نظر قواعد نگارشی و دستوری زبان فارسی درست باشد و جملات، روان، ساده و قابل‌فهم باشند. در مواردی، جهت توضیح و شرح بهتر و در مواردی برای افزایش غنای مطلب، با افزودن بعضی نظرات و تجربیات شخصی در متن ترجمه، توضیحاتی اضافه کرده‌ام که در [کروشه] آورده شده است. در به‌کارگیری حروف موردنظر به‌جای کلمات مورداستفاده در متن اصلی، سعی مترجم در آن بوده است که ـ درصورت وجود معادل مصطلح در زبان فارسی ـ تا حد امکان از معادل‌های فارسی استفاده شود و اگر استفاده از اصل کلمه در محافل پزشکی به‌صورت لاتین یا انگلیسی از معادل‌های فارسی، معمول‌تر و قابل‌فهم‌تر است، به‌همان‌شکل استفاده شود و در این بین اگر تلفظ لاتین یا فرانسوی کلمه موردنظر در محافل علمی کشورمان مصطلح‌تر است از معادل مصطلح استفاده شود و تلفظ انگلیسی مورداستفاده قرار نگیرد. در مورد چنین کلماتی اصل کلمه مورد استفاده در پاورقی ذکر شده است. با این رویکرد امیدوارم ترجمه کتاب پیش رو برای همه مخاطبان آن آسان‌تر و کاربردی‌تر باشد.

اینجانب با عشق و علاقه فراوان و به تصور برداشتن گامی هر چند کوچک، برای اعتلای دانش جامعه پزشکی کشورمان در راه ترجمه این کتاب قدم برداشتم؛ «که عشق آسان نمود اول ولی افتاده مشکل‌ها...». یکی از مشکل‌ترین مسائل پیش رو، در این مسیر، حروف‌نگاری و ویرایش متن بود. در این راه تصمیم گرفتم که در ویرایش، اقدام به تغییرات موردنظر با رایانه کنم، ولی متاسفانه در حروف‌نگاری فارسی، مانند زبان انگلیسی نرم‌افزارهای قابلی برای کمک به غلط‌گیری و ویرایش متن وجود ندارد و تنها راه موجود، ویرایش سنتی متون، با خواندن نویسنده یا مترجم به دفعات زیاد است. با این حال، با تمام تلاشی که در این راه داشتیم، هنوز هم متن حاضر را خالی از اشکال نمی‌دانم و پیشاپیش از شما خوانندگان گرامی بابت اشتباهات و کاستی‌های احتمالی متن پوزش می‌طلبم. در این راستا خوانندگان گرامی درصورت تمایل می‌توانند پیشنهادها و انتقادهای خود را از طریق پست الکترونیک به آدرس: mmoosavi@razi.tums.ac.ir به اینجانب منتقل کنند.

در راه تکامل این اثر، همکاران بسیاری ما را یاری کردند؛ از جمله لازم است که از همکاری خانم دکتر افسانه ممتاز، خانم آزاده محمدی‌ها و خانم دلارا صالحی‌فر (دانشجویان پزشکی) که در ترجمه قسمت‌هایی از متن ما را یاری کردند تشکر کنم. همچنین خانم نجمه حسین‌زاده از انتشارات تیمورزاده که با پیگیری، پاسخگویی و همکاری مناسب خود در ایجاد این اثر نقش مهمی داشتند، شایسته سپاس ویژه هستند. در پایان، از حمایت ناشر گرامی جناب آقای دکتر فرهاد تیمورزاده که از حامیان و اشاعه‌دهندگان فرهنگ کتاب‌خوانی و گسترش نشر کتب پزشکی هستند و با یاری و مساعدت ایشان، برای استفاده مناسب‌تر مخاطبین گرامی، اثر حاضر به‌صورت رنگی در دسترس قرار گرفته است، نهایت سپاس و تشکر را دارم.

دکتر مهدی موسوی
بهار ۱۳۹۵

فهرست مطالب

فصل ۱۵۵
اندوکاردیت عفونی

فصل ۲۶۴
رویکرد به بیمار مشکوک به بیماری قلبی - عروقی

فصل ۲۶۵e
بیولوژی پایه دستگاه قلبی عروقی

فصل ۲۶۶e
اپیدمیولوژی بیماری‌های قلبی عروقی

فصل ۲۶۷
معاینه فیزیکی دستگاه قلب و عروق

فصل ۲۶۸
الکتروکاردیوگرافی (نوار قلب)

فصل ۲۶۹e
اطلس الکتروکاردیوگرافی (نوار قلب)

فصل ۲۷۰e
تصویربرداری غیر تهاجمی قلب

فصل ۲۷۱e
اطلس تصویربرداری غیر تهاجمی

فصل ۲۷۲
کاتتریزاسیون تشخیصی قلب و آنژیوگرافی کرونر

فصل ۲۷۳e
اصول الکتروفیزیولوژی

فصل ۲۷۴
برادی‌آریتمی‌ها: اختلالات گره سینوسی دهلیزی

فصل ۲۷۵

برادی‌آریتمی‌ها: اختلالات گره دهلیزی بطنی

فصل ۲۷۶

تاکی‌آریتمی‌های فوق بطنی

فصل ۲۷۷

آریتمی‌های بطنی

فصل ۲۷۸e

فصل ۲۷۹

نارسایی قلبی: پاتوفیزیولوژی و تشخیص

فصل ۲۸۰

درمان نارسایی قلبی

فصل ۲۸۱

پیوند قلب و برقراری جریان خون به وسیله ابزارهای کمکی برای زمان طولانی

فصل ۲۸۲

بیماری‌های مادرزادی قلب در بالغین

فصل ۲۸۳

بیماری‌های دریچه آئورت

فصل ۲۸۴
بیماری دریچه میترال

فصل ۲۸۵
بیماری‌های دریچه تریکوسپید و پولمونر

فصل ۲۸۶
بیماری‌های مختلط و متعدد دریچه‌ای قلب

فصل ۲۸۷
کاردیومیوپاتی‌ها و میوکاردیت‌ها

فصل ۲۸۸
بیماری‌های پریکارد

فصل ۲۸۹e

تومورها و ترومای قلب

فصل ۲۹۰e

تظاهرات قلبی بیماری‌های سیستمیک

فصل ۲۹۱e

پاتوژنز، پیشگیری و درمان آترواسکلروز

فصل ۲۹۲e

فصل ۲۹۳

بیماری ایسکمیک قلبی

فصل ۲۹۴

سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST

فصل ۲۹۵
انفارکتوس میوکارد با بالارفتن قطعه ST

فصل ۲۹۶e
مداخلات کرونری از راه پوست و سایر اقدامات مداخله‌ای

فصل ۲۹۷e
اطلس بازسازی عروقی از راه پوست

فصل ۲۹۸
بیماری‌های عروقی ناشی از هیپرتانسیون

فصل ۲۹۹
بیماری‌های عروق کلیه

فصل ۳۰۰
ترومبوز وریدهای عمقی و ترومبوامبولی ریوی

فصل ۳۰۱
بیماری‌های آئورت

فصل ۳۰۲
بیماری‌های شریانی اندام

فصل ۳۰۳
بیماری مزمن وریدی و لنف ادم

فصل ۳۰۴
هیپرتانسیون پولمونر

فصل ۳۲۴
رویکرد به بیمار مبتلا به شوک

فصل ۳۲۵
سپسیس شدید و شوک سپتیک

فصل ۳۲۶
شوک کاردیوژنیک و ادم ریوی

فصل ۳۲۷
کلاپس قلبی ـ عروقی، ایست قلبی و مرگ ناگهانی قلبی (SCD)

فهرست شکل‌ها

فصل ۱۹
احساس ناراحتی در قفسه سینه

فصل ۲۷
سنکوپ

فصل ۵۰
ادم

فصل ۵۱e
رویکرد به بیمار با سوفل قلبی

فصل ۱۵۵
اندوکاردیت عفونی

فصل ۲۶۴
رویکرد به بیمار مشکوک به بیماری قلبی ـ عروقی

فصل ۲۶۵e
بیولوژی پایه دستگاه قلبی عروقی

فصل ۲۶۶e

اپیدمیولوژی بیماری‌های قلبی عروقی

فصل ۲۶۷

معاینه فیزیکی دستگاه قلب و عروق

فصل ۲۶۸

الکترو کاردیوگرافی (نوار قلب)

فصل ۲۶۹e

اطلس الکتروکاردیوگرافی (نوار قلب)

فصل ۲۷۰e

تصویربرداری غیر تهاجمی قلب

فصل ۲۷۱e
اطلس تصویربرداری غیر تهاجمی

فصل ۲۷۲
کاتتریزاسیون تشخیصی قلب و آنژیوگرافی کرونر

فصل ۲۷۳e
اصول الکتروفیزیولوژی

فصل ۲۷۴
برادی‌آریتمی‌ها: اختلالات گره سینوسی دهلیزی

فصل ۲۷۵
برادی‌آریتمی‌ها: اختلالات گره دهلیزی بطنی

فصل ۲۷۶
تاکی آریتمی‌های فوق بطنی

فصل ۲۷۷
آریتمی‌های بطنی

فصل ۲۷۸e
اطلس آریتمی‌های قلبی

فصل ۲۷۹

نارسایی قلبی: پاتوفیزیولوژی و تشخیص

فصل ۲۸۰

درمان نارسایی قلبی

فصل ۲۸۱

پیوند قلب و برقراری جریان خون به وسیله ابزارهای کمکی برای زمان طولانی

فصل ۲۸۲

بیماری‌های مادرزادی قلب در بالغین

فصل ۲۸۳

بیماری‌های دریچه آئورت

فصل ۲۸۴

بیماری دریچه میترال

فصل ۲۸۵

بیماری‌های دریچه تریکوسپید و پولمونر

فصل ۲۸۷

کاردیومیوپاتی‌ها و میوکاردیت‌ها

فصل ۲۸۸

بیماری‌های پریکارد

فصل ۲۸۹e

تومورها و تروماى قلب

فصل ۲۹۱e

پاتوژنز، پیشگیری و درمان آترواسکلروز

فصل ۲۹۳

بیماری ایسکمیک قلبی

فصل ۲۹۴

سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST

فصل ۲۹۵

انفارکتوس میوکارد با بالارفتن قطعه ST

فصل ۲۹۶e

مداخلات کرونری از راه پوست و سایر اقدامات مداخله‌ای

فصل ۲۹۷e
اطلس بازسازی عروقی از راه پوست

فصل ۲۹۸
بیماری‌های عروقی ناشی از هیپرتانسیون

فصل ۲۹۹
بیماری‌های عروق کلیه

فصل ۳۰۰
ترومبوز وریدهای عمقی و ترومبوامبولی ریوی

فصل ۳۰۱
بیماری‌های آئورت

فصل ۳۰۲
بیماری‌های شریانی اندام

فصل ۳۰۳
بیماری مزمن وریدی و لنف ادم

فصل ۳۰۴
هیپرتانسیون پولمونر

فصل ۳۲۴
رویکرد به بیمار مبتلا به شوک

فصل ۳۲۵
سپسیس شدید و شوک سپتیک

فصل ۳۲۶
شوک کاردیوژنیک و ادم ریوی

فصل ۳۲۷
کلاپس قلبی ـ عروقی، ایست قلبی و مرگ ناگهانی قلبی (SCD)

فهرست جدول‌ها

فصل ۱۹

احساس ناراحتی در قفسه سینه

فصل ۲۷

سنکوپ

فصل ۴۹

هیپوکسی و سیانوز

فصل ۵۰

ادم

فصل ۵۱e

رویکرد به بیمار با سوفل قلبی

فصل ۱۵۵

اندوکاردیت عفونی

فصل ۲۶۴

رویکرد به بیمار مشکوک به بیماری قلبی - عروقی

فصل ۲۶۵e

بیولوژی پایه دستگاه قلبی عروقی

فصل ۲۶۶e

اپیدمیولوژی بیماری‌های قلبی عروقی

فصل ۲۶۷
معاینه فیزیکی دستگاه قلب و عروق

فصل ۲۶۸
الکتروکاردیوگرافی (نوار قلب)

فصل ۲۷۰e
تصویربرداری غیر تهاجمی قلب

فصل ۲۷۲
کاتتریزاسیون تشخیصی قلب و آنژیوگرافی کرونر

فصل ۲۷۳e
اصول الکتروفیزیولوژی

فصل ۲۷۴
برادی‌آریتمی‌ها: اختلالات گره سینوسی دهلیزی

فصل ۲۷۵
برادی‌آریتمی‌ها: اختلالات گره دهلیزی بطنی

تاکی‌آریتمی‌های فوق بطنی

فصل ۲۷۷
آریتمی‌های بطنی

فصل ۲۷۹
نارسایی قلبی: پاتوفیزیولوژی و تشخیص

فصل ۲۸۰
درمان نارسایی قلبی

فصل ۲۸۲
بیماری‌های مادرزادی قلب در بالغین

فصل ۲۸۳
بیماری‌های دریچه آئورت

فصل ۲۸۴
بیماری دریچه میترال

فصل ۲۸۵
بیماری‌های دریچه تریکوسپید و پولمونر

فصل ۲۸۷
کاردیومیوپاتی‌ها و میوکاردیت‌ها

فصل ۲۸۸
بیماری‌های پریکارد

فصل ۲۹۰e
تظاهرات قلبی بیماری‌های سیستمیک

فصل ۲۹۱e

پاتوژنز، پیشگیری و درمان آترواسکلروز

فصل ۲۹۳

بیماری ایسکمیک قلبی

فصل ۲۹۴

سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST

فصل ۲۹۵

انفارکتوس میوکارد با بالارفتن قطعه ST

فصل ۲۹۸

بیماری‌های عروقی ناشی از هیپرتانسیون

فصل ۲۹۹

بیماری‌های عروق کلیه

فصل ۳۰۰

ترومبوز وریدهای عمقی و ترومبوامبولی ریوی

فصل ۳۰۱
بیماری‌های آئورت

فصل ۳۰۲
بیماری‌های شریانی اندام

فصل ۳۰۳
بیماری مزمن وریدی و لنف ادم

فصل ۳۰۴
هیپرتانسیون پولمونر

فصل ۳۲۴
رویکرد به بیمار مبتلا به شوک

فصل ۳۲۵
سپسیس شدید و شوک سپتیک

فصل ۳۲۶
شوک کاردیوژنیک و ادم ریوی

فصل ۳۲۷
کلاپس قلبی ـ عروقی، ایست قلبی و مرگ ناگهانی قلبی (SCD)

فصل ۱۹

احساس ناراحتی در قفسه سینه

احساس ناراحتی در قفسه سینه[1] یکی از شایع‌ترین مشکلاتی است که بیماران برای مداوای آن به بخش اورژانس یا به صورت سرپایی مراجعه می‌کنند. ارزیابی درد سینه غیر تروماتیک به‌علل ایجاد کننده متعدد که تعداد کمی از آن‌ها تهدید کننده حیات هستند و نباید از نظر پنهان بمانند، به‌طور ذاتی بحث برانگیز است. ایجاد یک چهار چوب در ارزیابی تشخیصی اولیه و تریاژ بیماران مبتلا به ناراحتی سینه به سه گروه زیر کمک کننده خواهد بود: (۱) ایسکمی میوکارد؛ (۲) سایر بیماری‌های قلبی ریوی (بیماری پریکارد، اورژانس‌های آئورت، و بیماری‌های ریوی)؛ و (۳) علل غیر قلبی ریوی. اگر چه تشخیص سریع شرایط پر خطر در ارزیابی اولیه اولویت دارند، استراتژی‌هایی که شامل استفاده روتین از تست‌های آزمایشگاهی هستند، ممکن است به طور بالقوه منجر به بررسی‌های غیر ضروری شوند.

اپیدمیولوژی و سیر طبیعی

در ایالات متحده آمریکا ناراحتی قفسه سینه سومین علت ویزیت بیماران در بخش اورژانس است که منجر به ۶ تا ۷ میلیون ویزیت اورژانس در هر سال می‌شود. بیش از ۶۰ درصد بیماران با این تظاهر برای بررسی بیشتر بستری می‌شوند و بقیه در بخش اورژانس مورد بررسی بیشتر قرار می‌گیرند. در نهایت در کمتر از ۲۵ درصد بیماران ارزیابی شده، تشخیص سندرم حاد کرونر[2] (ACS) مطرح می‌شودکه در اغلب جمعیت‌ها شیوعی برابر ۵ تا ۱۵ درصد دارد. در بقیه موارد شایع‌ترین علل، مربوط به دستگاه گوارش هستند (شکل ۱-۱۹) و کمتر از ۱۰ درصد موارد مربوط به سایر وضعیت‌های قلبی ریوی تهدید کننده حیات هستند. در تعداد زیادی از بیمارانی که اخیرا ناراحتی حاد قفسه سینه داشته‌اند، سندرم حاد کرونر یا سایر علل حاد قلبی ریوی رد شده است ولی علت مشخص نشده است. بنابراین برای بررسی ناراحتی سینه، در غیاب یک *علت جدی* منابع و زمان زیادی مصرف می‌شود. با این حال گیج کننده آن است که ۲ تا ۶ درصد از بیماران مبتلا به ناراحتی سینه که تصور می‌شده علت ایسکمیک نداشته‌اند و از بخش اورژانس ترخیص شده بودند، بعدها معلوم شده است که یک انفارکتوس میوکارد[3] (MI) تشخیص داده نشده داشته‌اند. در مقایسه با افراد مشابهی که در بیمارستان بستری شده‌اند، بیمارانی که تشخیص انفارکتوس میوکارد در آن‌ها مورد توجه قرار نگرفته است، خطر ۳۰ روزه مرگ و میری به اندازه ۲ برابر بیشتر دارند.

سیر طبیعی سندرم حاد کرونر، بیماری حاد پریکارد، آمبولی ریه و اورژانس‌های آئورت در فصول ۲۸۸، ۲۹۴، ۲۹۵، ۳۰۰ و ۳۰۱ بحث شده‌اند. در یک مطالعه بر روی بیش از ۳۵۰۰۰۰ بیمار با ناراحتی سینه غیر مشخص که تصور می‌شد علل قلبی ریوی ندارند، میزان مرگ و میر ۱ ساله بعد از ترخیص کمتر از ۲ درصد بود و تفاوت قابل توجهی با مرگ و میر افراد هم سن از جمعیت عمومی نداشت. در یک مطالعه جمعیتی بزرگ که بیماران مبتلا به بالا رفتن قطعه ST یا تشخیص غیرقلبی قطعی را از مطالعه خارج کرده بود، میزان تقریبی حوادث قلبی عروقی در عرض ۳۰ روز، در بیمارانی که درد حاد سینه داشتند و به عنوان کم خطر طبقه بندی شده بودند، ۲/۵ درصد بود.

علل احساس ناراحتی در قفسه سینه

علل عمده ناراحتی سینه در این قسمت مورد بحث قرار می‌گیرند و در جدول ۱-۱۹ خلاصه شده‌اند. سایر موارد از شرح حال، معاینه بالینی و آزمایشات تشخیصی که به تشخیص کمک می‌کنند، در قسمت بعدی بحث خواهد شد (به قسمت رویکرد به بیمار مراجعه کنید).

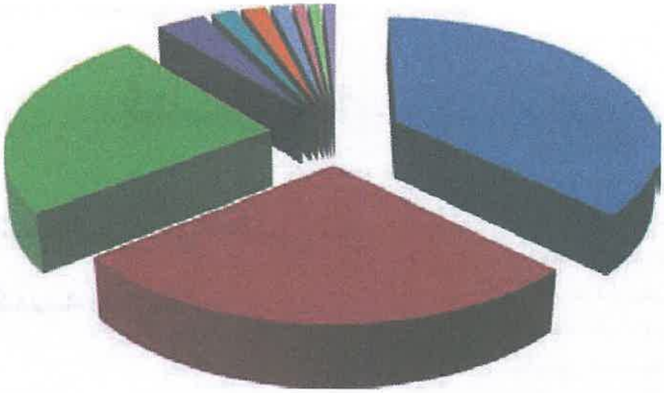
ایسکمی/ آسیب میوکارد

ایسکمی میوکارد که باعث ناراحتی سینه می‌شود، *آنژین*

1 -Chest discomfort

2 -Acute coronary syndrome

3 -Myocardial infarction



شکل ۱-۱۹. توزیع تشخیص نهایی در زمان ترخیص، در بیماران مبتلا به درد حاد سینه غیر تروماتیک

صدری[1] نام دارد و در بیمارانی که علائم مربوط به سینه دارند، از نظر بالینی در درجه اول اهمیت قرار دارد. ایسکمی میوکارد زمانی روی می‌دهد که بین اکسیژن‌رسانی به میوکارد و نیاز میوکارد به اکسیژن تعادل برقرار نباشد و این امر موجب ناکافی بودن اکسیژن رسانی برای برقراری نیازهای متابولیک قلب شود. مصرف اکسیژن میوکارد ممکن است با افزایش تعداد ضربان قلب، استرس دیواره بطنی، قدرت انقباضی میوکارد[2] افزایش می‌یابد، در حالی که اکسیژن رسانی به میوکارد بر اساس میزان جریان خون کرونر و محتوای اکسیژن شریان کرونر تعیین می‌شود. وقتی ایسکمی میوکارد به اندازه کافی شدید و از نظر زمانی طولانی باشد (حتی به اندازه ۲۰ دقیقه)، آسیب سلولی برگشت ناپذیر روی می‌دهد و منجر به انفارکتوس میوکارد می‌شود.

شایع‌ترین علت بیماری ایسکمیک قلبی پلاک آتروماتو است که یک یا بیش از یک شریان اپیکاردیال کرونر را مسدود می‌سازد. بیماری ایسکمیک قلبی پایدار (فصل۲۹۳) اغلب به علت تنگ شدگی آترواسکلروتیک تدریجی شریان‌های کرونر ایجاد می‌شود. *آنژین پایدار*[3] با حملات ایسکمی مشخص می‌شود که به طور مشخص با افزایش نیاز به اکسیژن در طی فعالیت فیزیکی ایجاد می‌شود و با استراحت بهبود می‌یابد. معمولا وقتی پارگی یا خراشیدگی[4] در یک یا چند ضایعه آترواسکلروتیک روی دهد و موجب ایجاد لخته در کرونر شود، بیماری ایسکمیک قلب، ناپایدار می‌شود (فصل۲۹۱ را ببینید). بیماری ایسکمیک قلبی ناپایدار از نظر بالینی با وجود یا عدم وجود آسیب قابل کشف میوکارد و وجود یا عدم وجود بالا رفتن قطعه ST در نوارقلب (ECG)[5] بیمار طبقه بندی می‌شود. زمانی که ترومبوز حاد کرونر ایجاد می‌شود، ترومبوز داخل کرونر ممکن است انسداد نسبی ایجاد کند که اغلب منجر به ایسکمی میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST می‌شود. بیماری ایسکمیک ناپایدار قلبی با علائم در حال استراحت، فعالیت مختصر، یا الگوی تسریع شونده، مشخص می‌شود و وقتی آسیب قابل کشف در میوکارد وجود ندارد تحت عنوان آنژین ناپایدار[6] و زمانی که شواهد نکروز میوکارد وجود دارد تحت عنوان انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTEMI)[7] طبقه بندی می‌شود (فصل۲۹۴). وقتی لخته در کرونر به صورت حاد و به طور کامل انسدادی است، اغلب ایسکمی تمام جداره‌ای میوکارد روی می‌دهد و بالا رفتن قطعه ST در نوارقلب و نکروز میوکارد منجر به تشخیص انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST[8] می‌شود (STEMI، فصل۲۹۵ را ببینید).

همچنین پزشکان باید مطلع باشند که علائم ایسکمیک ناپایدار ممکن است بیشتر به علت افزایش نیاز میوکارد به اکسیژن ایجاد شوند (مثلا در زمان استرس شدید روحی یا تب) یا به علت کاهش اکسیژن رسانی به علت آنمی، هیپوکسی یا هیپوتانسیون روی دهند. با این

1 -Angina pectoris
2 -Contractility
3 -Stable angina
4 -Erosion
5 -Electrocardiogram
6 -Unstable angina
7 -Non-ST elevation MI
8 -ST elevation MI

جدول ۱-۱۹. چهره‌های بالینی مشخص در علل اصلی ناراحتی حاد قفسه سینه

دستگاه	حالت	شروع / طول مدت	کیفیت	محل	چهره‌های همراه
		قلبی عروقی			
قلبی	ایسکمی میوکارد	آنژین ناپایدار: با فعالیت، سرما و استرس ایجاد می‌شود؛ ۲ تا ۱۰ دقیقه آنژین ناپایدار: الگوی افزایش یابنده یا در زمان استراحت انفارکتوس میوکارد: اغلب بیش از ۳۰ دقیقه	فشار[1]، فشردگی[2]، فشرده شدن[3]، سنگینی[4]، سوزش[5]	پشت جناغ[6]، اغلب با انتشار به گردن، فک، شانه‌ها یا بازوها؛ گاه در اپیگاستر	گالوپ S4 یا سوفل نارسایی میترال (نادر) در زمان درد؛ در موارد ایسکمی شدید یا عوارض انفارکتوس میوکارد S3 یا رال
	پریکاردیت	متغیر؛ چند ساعت تا چند روز، ممکن است حمله‌ای باشد	پلورتیک[7]، تیز[8]	پشت جناغ یا به سمت نوک قلب[9]، ممکن است به شانه چپ منتشر شود	ممکن است با نشستن و خم شدن به جلو از بین برود، صدای مالشی پریکارد[10]
عروقی	سندرم حاد آئورت	شروع ناگهانی درد غیر قابل مهار	احساس پاره شدن یا شکافته شدن[11]، مثل چاقو	جلوی سینه که اغلب به پشت و بین شانه‌ها منتشر می‌شود	با هیپرتانسیون و/ یا سایر بیماری‌های بافت همبند همراه است؛ سوفل نارسایی آئورت، از دست رفتن نبض‌های محیطی
	آمبولی ریه	شروع ناگهانی	پلورتیک، ممکن است در آمبولی ریه حجیم به صورت سنگینی بروز کند	اغلب لترال و در سمت آمبولی	تنگی نفس، افزایش تعداد تنفس (تاکی‌پنه)، تاکی‌کاردی و هیپوتانسیون
	هیپرتانسیون پولمونر	متغیر، اغلب خارجی	فشار[12]	زیر جناغ[13]	تنگی نفس، علایم افزایش فشار وریدی
ریوی	پنومونی یا پلوریت	متغیر	پلورتیک	یک طرفه، اغلب لوکالیزه	تنگی نفس، سرفه، تب، رال، صدای مالشی گاه‌گاهی
	پنوموتوراکس خود به خودی	شروع ناگهانی، چندین ساعت	پلورتیک	لترال در همان سمت پنوموتوراکس	تنگی نفس، کاهش صداهای تنفسی در سمت پنوموتوراکس

1 -Pressure
2 -Tightness
3 -Squeezing
4 -Heaviness
5 -Bearning
6 -Retrosternal
7 -Pleuretic
8 -Sharp
9 -Apex
10 -Friction rub
11 -Ripping
12 -Pressure
13 -Sub sternal

ادامه جدول ۱-۱۹. چهره‌های بالینی مشخص در علل اصلی ناراحتی حاد قفسه سینه

دستگاه	حالت	شروع / طول مدت	کیفیت	محل	چهره‌های همراه
غیر قلبی ریوی					
گوارشی	رفلاکس مری	۶۰-۱۰ دقیقه	سوزش[1]	زیر جناغ، اپی‌گاستر	با دراز کشیدن پس از صرف غذا تشدید می‌شود، با آنتی‌اسید برطرف می‌شود.
	اسپاسم مری	۳۰-۲ دقیقه	فشار، تنگ شدگی سوزش	پشت جناغ	می‌تواند خیلی شبیه به آنژین باشد
	زخم پپتیک	طولانی	سوزش	زیرجناغ، اپی‌گاستر	با غذا یا آنتی‌اسید از بین می‌رود
	بیماری کیسه صفرا	طولانی	درد[2] یا کولیکی[3]	اپی‌گاستر، یک چهارم فوقانی راست، بعضی وقت‌ها به پشت	ممکن است بعد از غذا خوردن ایجاد شود
عصبی عضلانی	کوستوکندریت	متغیر	درد	استرنال	گاهی متورم، حساس به لمس[4]، روی مفصل گرم؛ ممکن است با فشار موضعی در معاینه ایجاد شود
	بیماری دیسک گردنی	متغیر؛ ممکن است ناگهانی باشد	درد؛ ممکن است همراه با کرختی باشد	بازوها و شانه‌ها	ممکن است با حرکت گردن تشدید شود
	تروما یا گرفتگی عضلانی[5]	اغلب پیوسته	درد	لوکالیزه به محل گرفتگی	با حرکت یا لمس تشدید می‌شود
	هرپس زوستر	اغلب طولانی	تیز یا سوزشی	انتشار درماتومی	راش وزیکولار در محل ناراحتی
سایکولوژیک	شرایط هیجانی و روحی روانی	متغیر، ممکن است زودگذر یا طولانی باشد	متغیر، اغلب با تنگ شدگی و تنگی نفس با احساس پانیک[6] یا واقعه بد[7] تظاهر می‌یابد	متغیر؛ ممکن است پشت جناغ باشد	عوامل موقعیتی ممکن است علایم را برانگیزند؛ سابقه حملات پانیک، افسردگی

1 -Burning
2 -Aching
3 -Colicky
4 -Tender
5 -Strain
6 -Panic
7 -Doom

حال واژه سندرم حاد کرونر که شامل آنژین ناپایدار، NSTEMI و STEMI می‌شود اغلب به مواردی از ایسکمی اطلاق می‌شود که با لخته شریانی حاد کرونر ایجاد می شوند. جهت راهنمایی برای استراتژی‌های درمانی، یک سیستم استاندارد شده برای طبقه بندی انفارکتوس میوکارد نام گذاری انفارکتوس میوکارد را به انفارکتوس میوکارد ناشی از ترومبوز حاد کرونر (نوع ۱) و انفارکتوس میوکارد ناشی از سایر علل عدم تعادل عرضه و تقاضای اکسیژن میوکارد (نوع ۲ فصل ۲۹۴) تقسیم بندی کرده است.

سایر عواملی که ممکن است در بیماری قلبی ایسکمیک و غیر ایسکمیک دخالت داشته باشند مانند اختلال عملکرد اندوتلیال، بیماری عروق ریز و اسپاسم عروقی ممکن است به تنهایی یا همراه با آترواسکلروز وجود داشته باشند و ممکن است علت اصلی ایسکمی میوکارد در بعضی بیماران باشند. به علاوه روندهای غیر آترواسکلروتیک مانند اختلالات مادرزادی عروق کرونر، پل‌های میوکاردیال[1] [به معنی عبور رگ کرونر از داخل میوکارد است که در زمان سیستول ممکن است انقباض آن قسمت از میوکارد باعث بروز ایسکمی میوکارد شود]، آرتریت کرونر و بیماری کرونر ناشی از پرتوتابی می‌توانند منجر به انسداد کرونر شوند. به علاوه شرایطی که با نیاز شدید میوکارد به اکسیژن و اختلال در جریان خون اندوکارد همراهند مانند بیماری دریچه آئورت (فصل ۳۰۱)، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک یا کاردیومیوپاتی اتساعی ایدیوپاتیک (فصل ۲۸۷) می‌توانند در بیماران با یا بدون انسداد آترواسکلروتیک زمینه‌ای باعث ایسکمی میوکارد شوند.

مشخصات ناراحتی سینه ایسکمیک

مشخصات بالینی آنژین صدری[2] که اغلب به طور ساده آنژین نامیده می‌شود، چه ناراحتی سینه ناشی از آنژین قلبی پایدار، آنژین ناپایدار یا انفارکتوس میوکارد باشد، بسیار شبیه به هم هستند؛ تفاوت تنها در الگو و طول مدت علایم مرتبط با این سندرم‌ها است (جدول ۱-۱۹). هبردن[3] در ابتدا آنژین را به صورت حس «خفگی[4] و اضطراب[5]» توصیف کرد. احساس ناراحتی در قفسه سینه ناشی از ایسکمی میوکارد به‌صورت درد[6] سنگینی[7]، فشرده شدن[8]، له شدن[9] یا تنگ شدگی[10] بیان می‌شود. با این حال در تعداد کمی از بیماران کیفیت ناراحتی بسیار مبهم است و ممکن است به صورت فشردگی[11] خفیف یا تنها یک حس ناخوشایند احساس شود که به عنوان حس کرختی[12] و سوزش[13] تجربه می‌شود. محل ناراحتی اغلب در پشت قفسه سینه است ولی انتشار شایع است و اغلب انتشار به سمت اولنار بازوی چپ؛ بازوی راست؛ هر دو بازو؛ گردن؛ فک و شانه‌ها ممکن است روی دهد. این حالات و سایر مشخصات ناراحتی قفسه سینه ایسکمیک و تشخیص افتراقی از سایر علل درد سینه در قسمت‌های بعدی این فصل مورد بحث قرار می‌گیرند (به رویکرد به بیمار مراجعه کنید).

آنژین صدری پایدار معمولاً به‌تدریج شروع می‌شود و در عرض چند دقیقه به حد اکثر شدت می‌رسد و بعد در عرض چند دقیقه با استراحت یا با نیتروگلیسیرین[14] بر طرف می‌شود. ناراحتی به طور قابل پیش بینی با مقدار مشخصی از فعالیت یا هیجان روحی ایجاد می‌شود. طبق تعریف، آنژین ناپایدار با ناراحتی سینه خود به خود محدود شونده‌ای مشخص می‌شود که فعالیتی است ولی دفعات آن افزایش یافته و به طور پیش رونده با فعالیت فیزیکی کمتر یا حتی در استراحت روی می‌دهد. ناراحتی سینه مرتبط با انفارکتوس میوکارد به طور مشخص، شدیدتر و طولانی‌تر (اغلب مساوی یا بیش از ۳۰ دقیقه) است و با استراحت برطرف نمی‌شود.

مکانیسم‌های ناراحتی سینه

راه‌های عصبی درگیر در درد سینه ایسکمیک به خوبی شناخته نشده‌اند. تصور می‌شود حملات ایسکمی، گیرنده‌های حساس شیمیایی و مکانیکی موضعی را تحریک می‌کنند که به نوبه خود باعث آزاد شدن آدنوزین، برادی‌کینین و سایر مواد را که انتهای حسی سمپاتیک و فیبرهای آوران واگ را فعال می‌کنند، می‌شوند. فیبرهای آوران از اعصابی که به ۵ گانگلیون سمپاتیک فوقانی و ۵

---

1 -Myocardial bridging
2 -Angina pectoris
3 -Heberden
4 -Strangling
5 -Anxiety
6 -Aching
7 -Heavy
8 -Squeezing
9 -Crushing
10 -Constricting
11 -Tightness
12 -Numbness
13 -Burning
14 -Nitroglycerin

ریشه دیستال توراسیک طناب نخاعی متصل می‌شوند، عبور می‌کنند. از آن‌جا تکانه‌ها به تالاموس منتقل می‌شوند. در طناب نخاعی، ایمپالس‌های آوران سمپاتیک قلبی ممکن است با ایمپالس‌های ساختمان‌های سوماتیک توراسیک هم پوشانی داشته باشند و این هم‌گرایی، ممکن است اساس انتشار درد قلبی باشد. به علاوه فیبرهای آوران واگ قلبی در هسته راه منفرد[1] مدولا سیناپس می‌کنند و سپس به راه اسپاینوتالامیک[2] فوقانی گردنی می‌روند و این راه ممکن است در احساس درد آنژینی در گردن و فک نقش داشته باشد.

سایر علل قلبی ریوی

بیماری‌های پریکارد و سایر بیماری‌های میوکارد (همچنین به فصل ۲۸۸ مراجعه کنید)

التهاب پریکارد به علل عفونی و غیر عفونی می‌تواند باعث ناراحتی حاد یا مزمن قفسه سینه شود. سطح احشایی و قسمت عمده سطح جداری پریکارد نسبت به درد غیرحساس است. بنابر این عقیده بر این است که درد ناشی از پریکاردیت، در اصل مربوط به التهاب پلور است و در علل عفونی پریکاردیت که به طور مشخص پلور را درگیر می‌کنند شایع‌تر است. به علت وجود این ارتباط با پلور، ناراحتی ناشی از پریکاردیت اغلب ماهیت پلورتیک دارد که با تنفس، سرفه یا تغییر وضعیت تشدید می‌شود. علاوه بر این، به علت هم پوشانی عصب رسانی حسی مرکز دیافراگم توسط عصب فرنیک با فیبرهای حسی سوماتیک که از قسمت‌های سوم تا پنجم گردنی منشأ می‌گیرند، درد پلورتیک پریکاردیت، اغلب به شانه و گردن منتشر می‌شود. درگیری سطح مجاور پلور دیافراگم طرفی می‌تواند موجب درد در قسمت فوقانی شکم شود.

التهاب حاد و سایر بیماری‌های غیر ایسکمیک میوکارد نیز می‌توانند باعث ناراحتی قفسه سینه شوند. علائم مربوط به *کاردیومیوپاتی تاکوتسوبو*[3] *(مرتبط با استرس)* اغلب به طور ناگهانی با درد سینه و تنگی نفس شروع می‌شوند. این شکل از کاردیومیوپاتی در شایع‌ترین شکلی که بروز می‌کند با واقعه استرس‌زای روحی روانی یا فیزیکی تحریک می‌شود و ممکن است از انفارکتوس حاد میوکارد تقلید کند؛ زیرا اختلالات نوار قلب شامل بالا رفتن قطعه ST و بالا رفتن نشان‌گرهای آسیب میوکارد در این بیماری شایع است. مطالعات مشاهده‌ای به نفع شیوع بیشتر در زنان بالای ۵۰ سال هستند. علائم میوکاردیت حاد بسیار متغیر است. ناراحتی سینه ممکن است ناشی از آسیب ایسکمیک میوکارد یا افزایش شدید در استرس دیواره ناشی از عملکرد نامناسب بطنی باشد.

بیماری‌های آئورت (همچنین به فصل ۳۰۱ مراجعه کنید).

دیسکسیون حاد آئورت[4] (شکل ۱-۱۹) علت ناشایع‌تری برای ناراحتی سینه است ولی اهمیت زیادی دارد زیرا در بعضی موارد در صورت تشخیص دیر یا عدم درمان، روند بیماری وخیم خواهد بود. سندرم‌های حاد آئورت شامل طیفی از بیماری‌های حاد آئورت می‌شوند که ناشی از اختلال در لایه مدیا از دیواره آئورت هستند. دیسکسیون آئورت به علت یک پارگی در انتیما ایجاد می‌شود که باعث جدا شدن مدیا و ایجاد یک لومن کاذب[5] جداگانه می‌شود. *زخم نفوذ کننده*[6] عبارت است از زخمی شدن پلاک آترومatوی آئورت که از لایه انتیما به سمت مدیای آئورت گسترش می‌یابد و توانایی شروع یک دیسکسیون داخل لایه مدیا و یا پاره شدن به سمت ادوانتیس را دارد. *هماتوم داخل جداری* یک هماتوم جداره آئورت است که جداشدگی[7] قابل تشخیص انتیما ندارد و پارگی مشخص رادیولوژیک و لومن کاذب دیده نمی‌شود. هماتوم داخل جداری می‌تواند یا به علت پارگی رگ‌های خون‌رسانی کننده به عروق[8] یا با شیوع کمتر به علت زخم نافذ ایجاد شود.

هر یک از این زیر نوع‌های سندرم حاد آئورتی به طور معمول با ناراحتی سینه بروز می‌کنند که اغلب شدید با شروع ناگهانی هستند و گاه کیفیت آن‌ها به صورت پاره‌کننده[9] توصیف می‌شود. سندرم‌های حاد آئورت که آئورت *صعودی* را درگیر می‌کنند بیشتر در خط وسط و جلوی سینه درد ایجاد می‌کنند، در حالی که سندرم‌های آئورت *نزولی* اغلب با درد پشت تظاهر می‌یابند. بنابراین دیسکسیون‌هایی که در آئورت صعودی شروع می‌شوند و به آئورت نزولی گسترش می‌یابند، بیشتر تمایل دارند در قدام سینه درد ایجاد کنند که به سمت خلف و بین دو کتف گسترش می‌یابد. دیسکسیون آئورت پروگزیمال (نوع A در نامگذاری استانفورد) در معرض خطر بالا برای عوارض هستند که ممکن است وضعیت بالینی را تحت تأثیر قرار دهند که عبارتند از: (۱) اشکال در ورودی شریان‌های کرونر از آئورت که ممکن است باعث انفارکتوس

1 -Nucleus tractus solitarius
2 -Spinothalamic tract
3 -Takotsubo

4 -Acute aortic dissection
5 - False lumen
6 - Penetrating ulcer
7 -Flap
8 - Vasa vasorum
9 - Tearing

میوکارد شود؛ (۲) پاره‌شدن دریچه آئورت که منجر به نارسایی آئورت می‌شود؛ (۳) پاره‌شدن هماتوم به فضای پریکاردی که منجر به تامپوناد پریکارد می‌شود.

دانستن اپیدمیولوژی سندرم‌های حاد آئورت می‌تواند در آگاهی از این گروه نسبتا کم شیوع بیماری‌ها کمک‌کننده باشد **(بروز تخمینی سالیانه ۳ مورد در ۱۰۰/۰۰۰ نفر است)**. دیسکسیون غیر تروماتیک آئورت در غیاب هیپرتانسیون یا شرایطی که با خراب شدن اجزای الاستیک یا عضلانی مدیای آئورت همراهند شامل حاملگی، دریچه آئورت دو لتی، بیماری‌های مادرزادی بافت همبند مانند سندرم مارفان و اهلردانلوس بسیار نادرند.

اگرچه در اغلب موارد آنوریسم آئورت بی‌علامت است آنوریسم‌های آئورت توراسیک می‌توانند با فشار بر ساختمان‌های مجاور درد سینه یا علائم را ایجاد کنند. این درد ماهیت تدریجی، عمیق و گاه شدید دارد. در غیاب دیسکسیون آئورت آئورتیت عفونی یا غیر عفونی علت نادری برای ناراحتی سینه یا پشت است.

مشکلات ریوی

مشکلات ریوی و عروق پولمونر که باعث ناراحتی سینه می‌شوند همراه با تنگی نفس هستند و اغلب علائمی ایجاد می‌کنند که ماهیت پلورتیک دارند.

آمبولی ریه (همچنین به فصل ۳۰۰ رجوع کنید). آمبولی ریه (با شیوع سالیانه حدود ۱ در ۱۰۰۰ نفر می‌تواند باعث ناراحتی سینه و تنگی نفس شود که ماهیت ناگهانی دارد. ناراحتی سینه ناشی از آمبولی ریه به طور مشخص الگوی پلورتیک دارد و می‌تواند به علت (۱) درگیری سطح پلورتیک ریه مجاور یک آمبولی ریه؛ (۲) اتساع شریان پولمونر؛ (۳) احتمال استرس دیواره بطن راست یا ایسکمی زیر اندوکارد به علت هیپرتانسیون پولمونر حاد ایجاد شود. درد مرتبط با آمبولی ریه کوچک، اغلب دو طرفه و به صورت پلورتیک است و باور بر این است که مکانیسم آن مورد اول باشد. در عوض آمبولی ریه حجیم ممکن است درد شدید زیر استرنوم ایجاد کند که ممکن است از انفارکتوس میوکارد تقلید کند و احتمالا مکانیسم بالقوه آن مورد دوم یا سوم از موارد مذکور است. همچنین آمبولی حجیم یا نیمه حجیم[1] ممکن است با سنکوپ، هیپوتانسیون و علائم نارسایی قلب راست همراه باشد. سایر تظاهرات معمول که در تشخیص آمبولی ریه کمک کننده هستند بعدا در همین فصل بحث خواهند شد (به قسمت رویکرد به بیمار مراجعه کنید).

1 - Sub massive

پنوموتوراکس[2] (همچنین به فصل ۳۱۷ مراجعه کنید). پنوموتوراکس خودبه‌خودی اولیه یک علت نادر برای ناراحتی سینه است که بروز تخمینی سالیانه آن در ایالات متحده ۷ در ۱۰۰/۰۰۰ در بین مردان و کمتر از ۲ در ۱۰۰/۰۰۰ در بین زنان است. عوامل خطر عبارتند از: جنس مذکر، سیگار کشیدن، سابقه فامیلی و سندرم مارفان. علائم اغلب شروع ناگهانی دارند و تنگی نفس ممکن است خفیف باشد. به این ترتیب گاه مراجعه به کادر پزشکی با تاخیر انجام می‌شود. پنوموتوراکس خودبه‌خودی ثانویه ممکن است در بیماران مبتلا به بیماری ریوی زمینه‌ای مثل بیماری انسدادی مزمن ریوی، آسم یا فیبروز سیستمیک روی دهد و اغلب علائمی ایجاد می‌کنند که شدیدتر هستند. پنوموتوراکس فشارنده یک اورژانس پزشکی است که به علت گیر افتادن هوا در داخل توراکس منجر به کولاپس همودینامیک می‌شود.

سایر بیماری‌های پارانشیم، پلور یا عروق ریوی (همچنین به فصل ۳۰۴، ۳۰۵ و ۳۱۶ مراجعه کنید). اغلب بیماری‌های ریوی که درد سینه ایجاد می‌کنند مثل پنومونی یا بدخیمی به علت درگیری پلور یا ساختمان‌های مجاور، باعث این حالت می‌شوند. پلورزی[3] به طور مشخص به عنوان دردی مشابه جراحت با چاقو توصیه می‌شود که با سرفه یا دم تشدید می‌شود. در عوض هیپرتانسیون مزمن پولمونر می‌تواند به صورت درد سینه بسیار شبیه آنژین تظاهر یابد که پیشنهاد کننده ایسکمی میوکارد بطن راست در بعضی موارد است. بیماری فعال راه‌های هوایی نیز به طور مشابه می‌تواند به جای پلورزی باعث فشار بر سینه با تنفس شود.

علل غیر قلبی ریوی

علل گوارشی (همچنین به فصل ۳۴۴ مراجعه کنید). علل گوارشی شایع‌ترین علل ناراحتی سینه غیر تروماتیک هستند و اغلب علائمی ایجاد می‌کنند که افتراق آن‌ها از بعضی علل مهم‌تر درد سینه مانند ایسکمی میوکارد مشکل است. اختلالات مری به خصوص ممکن است در مشخصات و محل درد از آنژین تقلید کنند و باید در تشخیص افتراقی درد سینه در نظر گرفته شوند (شکل ۱-۱۹ و جدول ۱-۱۹). رفلاکس اسید اغلب باعث ناراحتی سوزاننده[4] می‌شود. در عوض درد اسپاسم مری اغلب شدید و فشارنده است که محل آن پشت جناغ و مشابه آنژین است و ممکن است با نیتروگلیسرین یا آنتاگوسیت‌های کانال کلسیمی دی‌هیدروپیریدینی

2 - Pneumothorax

3 - Pleurisy

4 - Burning

[مثل نیفه دیپین- مترجم] برطرف شود. همچنین ممکن است درد سینه به علت آسیب به مری ایجاد شود مثل مالوری ـ وایس[1] و یا پارگی مری (سندرم بوئرهاو[2] به علت استفراغ شدید) ایجاد شود. محل در بیماری اولسر پپتیک اغلب در اپیگاستر است ولی ممکن است به سینه هم منتشر شود (جدول ۱-۱۹).

اختلالات کبدی ـ صفراوی، شامل کوله سیستیت و کولیک صفراوی ممکن است از بیماری‌های حاد قلبی ریوی تقلید کنند. اگرچه درد ناشی از این بیماری‌ها اغلب در ربع فوقانی راست شکم لوکالیزه می‌شوند. این درد متغیر است و ممکن است در اپیگاستر حس شود و به پشت و قسمت تحتانی منتشر شود. این ناراحتی گاهی به کتف منتشر می‌شود یا ممکن است در موارد خفیف در شانه احساس شود که پیشنهاد کننده تحریک دیافراگماتیک است. درد تدریجی است، اغلب چندین ساعت طول می‌کشد به طور خود به خودی بدون علامت در بین حملات از بین می‌رود. درد ناشی از پانکراتیت به طور مشخص درد ناحیه اپیگاستر است که به پشت منتشر می‌شود.

علل عضلانی اسکلتی و سایر علل (همچنین به فصل ۳۹۳ مراجعه کنید). ناراحتی سینه می‌تواند توسط هر یک از اختلالات عضلانی اسکلتی که قفسه سینه، اعصاب قفسه سینه، گردن و اندام‌های فوقانی را درگیر می‌کند ایجاد شود. کوستوکندریت[3] که تندرنس محل اتصالی دنده به غضروف ایجاد می‌کند (*سندرم تایتز*[4]) نسبتا شایع است. رادیکولیت گردنی ممکن به صورت درد طولانی و ثابت در قسمت فوقانی سینه و اندام‌ها تظاهر یابد. درد ممکن است با حرکت گردن تشدید شود. گاهی درد ممکن است به علت فشار بر روی شبکه براکیال توسط دنده گردنی و تاندنیت یا بورسیت درگیر کننده شانه چپ ایجاد شود و از انتشار آنژین تقلید کند دردی که انتشار درماتومی دارد نیز می‌تواند به علت گرفتگی[5] عضلات بین دنده‌ای یا توسط هرپس زوستر ایجاد شود (فصل ۲۱۷).

مشکلات روحی روانی: در حدود ۱۰ درصد بیمارانی که با درد حاد سینه به اورژانس مراجعه می‌کنند، دچار اختلال پانیک[6] یا یک حالت مشابه هستند (جدول ۱-۱۹). این سندرم ممکن است شامل احساس فشردگی[7] یا درد قفسه سینه باشد که همراه با احساس اضطراب و اشکال در نفس کشیدن است. علائم ممکن است طولانی یا گذرا باشند.

رویکرد به بیمار ناراحتی سینه

با توجه به گستردگی علل بالقوه و خطر ناهمگون بروز عوارض جدی در بیمارانی که با ناراحتی سینه غیر تروماتیک مراجعه می‌کنند، اولویت اقدامات بالینی اولیه عبارتند از: (۱) پایدار بودن بیمار و (۲) احتمال آن که بیمار دچار مشکلی باشد که ممکن است تهدید کننده حیات باشد. علل پرخطری که اهمیت بیشتری دارند عبارتند از: روندهای قلبی ریوی شامل سندرم‌های حاد کرونر، سندرم‌های حاد آئورت، آمبولی ریه، پنوموتوراکس فشارنده و پریکاردیت با تامپوناد. در بین علل غیر قلبی ریوی درد سینه پاره شدن مری احتمالا بیشترین حالت اورژانس را در بین تشخیص‌ها دارد. بیمار مبتلا به این حالات با وجود آن که در ابتدا خوب به نظر می‌رسد، ممکن است به سرعت بد حال شود. سایر افراد مبتلا به حالات غیر قلبی ریوی پیش آگهی بهتری در طی تکمیل بررسی تشخیص دارند. یک بررسی سریع هدف‌دار برای علل جدی قلبی ریوی در بیمارانی که درد حاد ادامه‌دار دارند و برای ارزیابی اورژانس مراجعه کرده‌اند، اهمیت خاصی دارد. در بیمارانی که به صورت سرپایی با درد مزمن یا دردی که بهبود یافته است مراجعه کرده‌اند منطقی است که یک ارزیابی تشخیصی عمومی انجام شود (به قسمت ارزیابی ناراحتی سینه در مطالب بعدی رجوع کنید). تعدادی از سوالاتی که ممکن است در ارزیابی بالینی بیماران مبتلا به ناراحتی سینه مورد استفاده قرار گیرند، در جدول ۲-۱۹ نشان داده شده‌اند.

شرح حال

ارزیابی ناراحتی سینه غیر تروماتیک بستگی زیادی به شرح حال بالینی و معاینه فیزیکی برای انتخاب تست‌های تشخیصی دارد. پزشک ارزیابی‌کننده باید کیفیت، محل (شامل انتشار) و الگو (شامل شروع و طول مدت) درد و نیز هرگونه عامل تحریک‌کننده و مرتفع‌کننده را ارزیابی کند. وجود علائم همراه نیز ممکن است در تشخیص مفید باشند.

کیفیت درد: کیفیت ناراحتی سینه به تنهایی هرگز برای تشخیص علت آن کافی نیست. با این حال

---

1 - Mallory-weiss tear
2 - Boerhaave
3 - Costo chondritis
4 - Tietzs syndrome
5 - Cramping
6 - Panic disorder
7 - Tightness

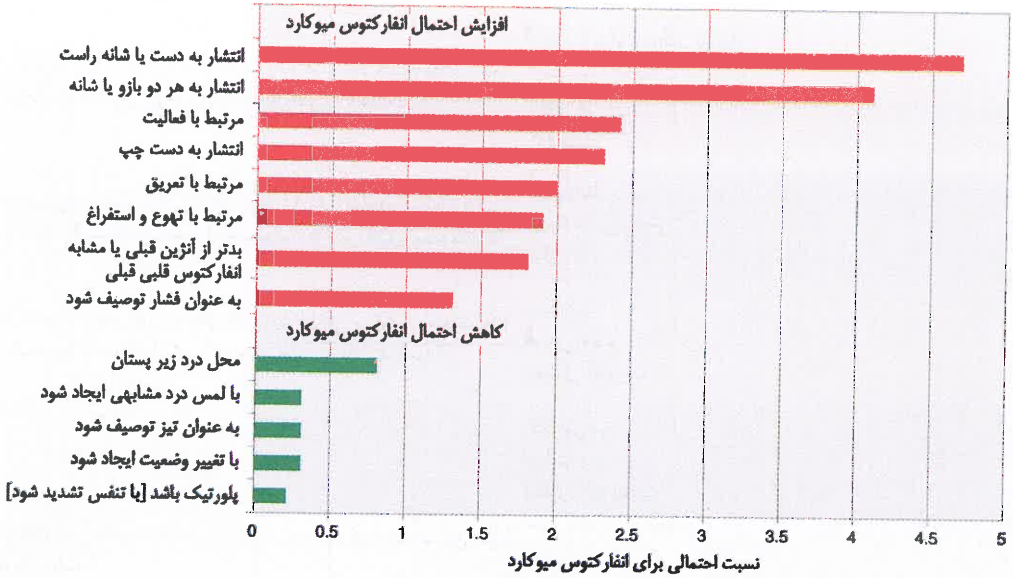
جدول ۲-۱۹. مواردی که در ارزیابی بیماران مبتلا به ناراحتی سینه در نظر گرفته می‌شوند.

آیا ناراحتی سینه می‌تواند به علت یک حالت حاد بالقوه تهدید کننده حیات باشد که ارزش ارزیابی و اداره اورژانس را داشته باشد؟	بیماری ایسکمیک قلبی ناپایدار دیسکسیون آئورت پنوموراتوراکس آمبولی ریه
در صورت منفی بودن پاسخ سوال اول، آیا ناراحتی می‌تواند ناشی از یک حالت مزمن باشد که منجر به عوارض جدی شده باشد؟	آنژین پایدار هیپرتانسیون پولمونر تنگی آئورت
در صورت منفی بودن سوال قبلی آیا ناراحتی می‌تواند به علت یک حالت حاد باشد که ارزش یک درمان خاص را داشته باشد؟	پریکاردیت هرپس زوستر پنومونی / پلوریت
در غیر این صورت ناراحتی می‌تواند به علت یک حالت مزمن قابل درمان باشد؟	رفلاکس مری اسپاسم مری بیماری زخم پپتیک سایر بیماری‌های گوارشی بیماری دیسک گردنی آرتریت شانه یا مهره کوستوکندریت سایر بیماری‌های عضلانی ـ اسکلتی اضطراب

مشخصات درد در ارائه شک بالینی اولیه و ارزیابی احتمال یک روند قلبی ریوی جدی به خصوص سندرم حاد کرونر (جدول ۱-۱۹) نقش محوری دارد (شکل ۲-۱۹). فشار[1] یا احساس فشردگی[2] با تظاهر تیپیک درد ایسکمیک میوکارد همخوانی دارد. با این حال پزشکان باید به یاد داشته باشند که بعضی بیماران با علائم ایسکمی سینه هرگونه درد را انکار می‌کنند و در عوض از تنگی نفس یا احساس مبهم اضطراب شکایت دارند. شدت ناراحتی، دقت تشخیصی پایینی دارد. اغلب کمک کننده است که در مورد تشابه ناراحتی با علائم ایسکمی قلبی سوال شود. کیفیت درد با حالت نافذ[3]، مشابه جراحت چاقو یا درد پلورتیک، برای آنژین غیرمعمول است. با این حال گاهی بیماران، کلمه تیز[4] را برای بیان شدت ناراحتی استفاده می‌کنند تا کیفیت آن. ناراحتی پلورتیک پیشنهاد کننده روندی است که درگیرکننده پلور، پریکاردیت، آمبولی ریه یا روندهای پارانشیم ریوی است. با شیوع کمتر، درد پریکاردیت یا آمبولی حجیم ریه حالت فشار تدریجی شدید یا درد[5] دارد که ممکن است افتراق آن از ایسکمی میوکارد مشکل باشد. درد پاره کننده[6] یا شکافنده[7] اغلب توسط بیماران مبتلا به دیسکسیون حاد آئورت توصیف می‌شود؛ هر چند اورژانس‌های حاد آئورت نیز به صورت درد شدید و شبیه جراحت چاقو تظاهر می‌یابند. کیفیت سوزاننده[8] می‌تواند پیشنهاد کننده رفلاکس اسید یا بیماری اولسر پپتیک باشد ولی همچنین در ایسکمی میوکارد هم ممکن است روی دهد. درد مری به خصوص اسپاسم مری، ممکن است ناراحتی فشارنده[9] شدیدی باشد که مشابه آنژین است.

محل ناراحتی: محل زیر جناغ با انتشار به گردن، شانه یا بازو مشخص‌کننده ناراحتی ایسکمیک میوکارد است. در بعضی بیماران ممکن است تنها نشانه ایسکمی، درد در محل انتشار باشد. هر چند دردی که بسیار موضعی باشد مثلا دردی که محل آن با نوک انگشت قابل نشان دادن باشد، برای

1 - Pressure
2 - Tightness
3 - Stabbing
4 -Sharp
5 - Aching
6 - Tearing
7 - Ripping
8 - Burning
9 - Squeezing



شکل ۲-۱۹. ارتباط مشخصات درد سینه با احتمال انفارکتوس حاد میوکارد

آنژین بسیار غیر عادی است. در صورتی که محل ناراحتی پشت جناغ باشد، باید درد با منشأ مری در نظر گرفته شود؛ هر چند سایر مشکلات گوارشی اغلب با دردی تظاهر می‌یابند که در شکم یا اپیگاستر بیشترین شدت را دارند و ممکن است به سینه منتشر شوند. همچنین ممکن است آنژین در محل اپیگاستر روی دهد [درد ایسکمی سطح تحتانی قلب در ناراحتی در ناحیه اپیگاستر شایع است ـ مترجم]. به هر حال دردی که تنها در بالای فک فوقانی یا پایین اپیگاستر حس شود، به ندرت آنژین است. درد شدیدی که به پشت به خصوص بین دو تیغه شانه منتشر می‌شود، باید سندرم حاد آئورت را در نظر آورد. انتشار به ناحیه تراپزیوس (کول) مشخصه درد پریکاردی است و اغلب با آنژین روی نمی‌دهد.

الگو: ناراحتی ایسکمیک میوکارد اغلب در عرض چند دقیقه شروع می‌شود و با فعالیت تشدید و با استراحت تخفیف می‌یابد. در عوض دردی که بلافاصله به حداکثر شدت خود می‌رسد بیشتر پیشنهاد دهنده دیسکسیون آئورت، آمبولی ریه یا پنوموتوراکس خودبه‌خودی است. دردی که زودگذر (تنها چند ثانیه) باشد به ندرت منشأ ایسکمیک دارد. همچنین دردی که شدت آن برای مدت طولانی یکسان است (ساعت‌ها و یا روزهای متعدد) در صورتی که در غیاب سایر روندهای بالینی مثل نوار قلب غیر طبیعی افزایش نشانگرهای قلبی یا عواقب بالینی (مثل نارسایی قلبی یا کاهش فشار خون) ایجاد شود احتمال کمی دارد که ناشی از ایسکمی میوکارد باشد. هم ایسکمی میوکارد و هم رفلاکس اسید ممکن است در صبح شروع شوند که در مورد رفلاکس به علت فقدان غذا برای جذب اسید معده است.

عوامل ایجاد کننده و برطرف کننده: بیماران مبتلا به درد ایسکمیک میوکارد اغلب ترجیح می‌دهند که استراحت کنند، بنشینند یا راه نروند. با این حال پزشکان باید از پدیده «گرم شدن[1] آنژین» آگاه باشند. در این حالت در بعضی از بیماران، با ادامه همان مقدار فعالیت یا حتی فعالیت شدیدتر آنژین بهبود می‌یابد (فصل ۲۹۳). تغییر در شدت درد با تغییر در وضعیت یا حرکت اندام‌های فوقانی و گردن احتمال کمی دارد که منشأ ایسکمی میوکارد داشته باشد و مطرح کننده علل عضلانی اسکلتی است. با این حال درد پریکاردیت اغلب در وضعیت خوابیده به پشت بدتر می‌شود و با نشستن و خم شدن به جلو کاهش می‌یابد. رفلاکس معده به مری ممکن است با الکل، بعضی غذاها یا وضعیت خوابیده، تشدید شود. ممکن است با نشستن بهبود ایجاد شود.

تشدید با خوردن پیشنهاد دهنده علل گوارشی مثل بیماری اولسرپپتیک، کوله سیستیت یا پانکراتیت است. معمولا بیماری اولسر پپتیک ۶۰ الی ۹۰ دقیقه بعد از غذا خوردن علامت دار می‌شود؛ با این حال در مواردی که آترواسکلروز شدید

1 - Warm up

کرونر وجود دارد توزیع مجدد خون به عروق احشایی پس از خوردن، ممکن است باعث بروز آنژین پس از خوردن غذا[1] شود. ناراحتی ناشی از رفلاکس اسید و بیماری زخم پپتیک اغلب با درمان‌های کاهنده اسید کاهش می‌یابند. برخلاف بیماران مبتلا به آنژین، احتمال آن که فعالیت فیزیکی بر علائم گوارشی ایجاد کننده درد سینه تأثیری داشته باشند، بسیار کم است. بهبود ناراحتی در عرض چند دقیقه پس از تجویز نیتروگلیسیرین، پیشنهاد کننده ایسکمی میوکارد است؛ ولی به اندازه کافی برای تشخیص قطعی ایسکمی میوکارد حساسیت و ویژگی ندارد. اسپاسم مری نیز ممکن است به سرعت با نیتروگلیسیرین رفع شود. در صورتی که به دنبال تجویز نیتروگلیسیرین بیش از ۱۰ دقیقه تاخیر در بهبود علائم وجود داشته باشد، پیشنهادکننده آن است که یا علائم توسط ایسکمی میوکارد ایجاد نشده‌اند یا ناشی از ایسکمی شدید مانند انفارکتوس حاد میوکارد هستند.

علائم همراه: علائمی که همراه ایسکمی میوکارد وجود دارند ممکن است شامل تعریق، تنگی نفس، تهوع، خستگی، غش[2] و آروغ زدن[3] باشند. به علاوه این علائم ممکن است به تنهایی به عنوان معادل‌های آنژین وجود داشته باشند (منظور وجود علائم ایسکمی میوکارد به جز آنژین تیپیک است)؛ که این علائم به خصوص در زنان و افراد پیر بیشتر دیده می‌شود. تنگی نفس در حالات متعددی که جزء تشخیص افتراقی درد سینه است روی می‌دهد و بنابراین افتراق دهنده نیست؛ ولی حضور تنگی نفس مهم است زیرا به نفع علل قلبی ریوی است. شروع ناگهانی دیسترس تنفسی مطرح کننده آمبولی ریه و پنوموتوراکس خودبه‌خودی است. هموپتزی ممکن است با آمبولی ریه روی دهد. ممکن است در نارسایی قلبی شدید خلط کف آلود با رگه‌های خون دیده شود ولی اغلب نشان دهنده علل مربوط به پارانشیم ریه به عنوان عامل علائم سینه است. مراجعه با سنکوپ یا حالات قبل از سنکوپ[4] به نفع آمبولی ریه با اثرات همودینامیک قابل توجه یا دیسکسیون آئورت و نیز آریتمی‌های مربوط به ایسکمی (میوکارد) است. اگرچه تهوع و استفراغ پیشنهاد دهنده اختلال گوارشی هستند، این علائم ممکن است در انفارکتوس میوکارد (بیشتر انفارکت سطح تحتانی قلب) روی دهند که شاید علت آن فعال شدن رفلکسی واگ یا تحریک گیرنده‌های بطن چپ به عنوان جزئی از رفلکس بزولد ـ جاریش[5] است.

1 - Postprandial angina
2 - Faintness
3 - Eructation
4 - Pre-syncope
5 - Bezald-Jarisch reflex

سابقه قبلی سلامت: سابقه قبلی سلامت در ارزیابی بیمار برای عوامل خطر آترواسکلروز (فصل ۲۹۱ e) ترومبوامبولی وریدی (فصل ۳۰۰) و نیز شرایطی که بیمار را مستعد به اختلالات خاصی می‌کند مفید است. به عنوان مثال شرح‌حال بیماری بافت همبند مثل سندرم مارفان باید شک پزشک را نسبت به سندرم حاد آئورتی یا پنوموتوراکس خودبه‌خودی تقویت کند. یک شرح حال دقیق ممکن است سرنخ‌هایی را درباره افسردگی یا حملات پانیک قلبی محیا سازد.

معاینه‌بالینی

علاوه بر بررسی اولیه بیمار از نظر پایدار بودن وضعیت بالینی، معاینه بالینی بیمار مبتلا به ناراحتی سینه می‌تواند شواهد مستقیمی برای بعضی علل خاص درد سینه ارائه کند (مثل فقدان یک طرفه صداهای ریوی)، می‌تواند عوامل بالقوه ایجاد علل حاد قلبی ریوی را شناسایی کند (مثل هیپرتانسیون کنترل نشده)، حالات همراه را شناسایی کند (مثل بیماری انسدادی ریوی)، و عوارض مربوط به علائم در زمان بروز را نشان دهد (مثل نارسایی قلبی). با این حال از آنجایی که در بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی ناپایدار ممکن است یافته‌های معاینه بالینی طبیعی باشند، معاینه بالینی طبیعی به طور قطعی (از نظر عدم وجود بیماری) اطمینان بخش نیست.

معاینه عمومی: وضعیت عمومی بیمار در ارائه تشخیص اولیه برای شدت بیماری کمک کننده است. بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد یا سایر اختلالات حاد قلبی ریوی اغلب مضطرب، ناراحت، رنگ‌پریده، سیانوتیک یا دارای تعریق به نظر می‌رسند. بیمارانی که سینه خود را ماساژ می‌دهند یا محکم می‌گیرند ممکن است درد خود را با یک مشت بسته بر روی استرنوم توصیف کنند (*علامت لوین*[6]). گاه وضعیت بدن کمک کننده است. مثلا بیماران مبتلا به سندرم مارفان به طور تیپیک مردان جوان قد بلند لاغری هستند که ممکن است با پنوموتوراکس خودبه‌خودی مراجعه کنند.

علائم حیاتی: تاکی‌کاردی و هیپوتانسیون قابل توجه نشان دهنده عواقب مهم همودینامیک علت زمینه‌ای ناراحتی سینه هستند و باید بررسی سریع برای شدیدترین علل، مثل انفارکتوس حاد میوکارد با شوک کاردیوژنیک، آمبولی حجیم ریه، پریکاردیت با تامپوناد، یا پنوموتوراکس فشارنده را در پی داشته باشد. اورژانس‌های حاد آئورت اغلب همراه هیپرتانسیون شدید بروز می‌کنند ولی ممکن است در مواردی

6 - Levine's sign

که درگیری عروق کرونر ایجاد شده باشد یا دیسکسیون به پریکارد راه پیدا کرده باشد، با کاهش شدید فشارخون بروز نماید. تاکی‌کاردی سینوسی یکی از تظاهرات مهم آمبولی نسبتا حجیم ریه است. تاکی‌پنه و هیپوکسمی دلالت بر علل ریوی دارند. وجود تب با شدت کم غیر اختصاصی است زیرا ممکن است در انفارکتوس میوکارد ترومبوامبولی و عفونت روی دهد.

ریوی: معاینه ریه ممکن است نشان دهنده یک علت اولیه ریوی باشد مانند پنومونی، آسم یا پنوموتوراکس. اختلال عملکرد بطن چپ ناشی از ایسکمی/ انفارکتوس شدید و نیز عوارض حاد دریچه‌ای انفارکتوس میوکارد یا دیسکسیون آئورت می‌توانند منجر به ادم ریه شوند که نشان دهنده خطر بالا است.

قلبی: در بیماران مبتلا به ایسکمی حاد میوکارد اغلب نبض ورید ژوگولار طبیعی است ولی ممکن است در تامپوناد یا اختلال حاد عملکرد بطن راست الگوهای مشخص کننده‌ای را نشان دهد (فصل ۲۶۷ و ۲۸۸). در سمع قلب ممکن است صدای سوم یا به طور شایع‌تر صدای چهارم شنیده شود که منعکس کننده اختلال عملکرد سیستولی یا دیاستولی است. سوفل نارسایی میترال یا یک سوفل خشن نقص دیواره بین بطنی ممکن است نشان دهنده عوارض مکانیکی انفارکتوس حاد میوکارد باشند. یک سوفل نارسایی آئورت ممکن است عارضه‌ای از دیسکسیون آئورت پروگزیمال باشد. سایر سوفل‌ها ممکن است بیماری‌های قلبی زمینه‌ای که ممکن است ایسکمی ایجاد کنند را نشان دهند (مثل تنگی آئورت یا کاردیو میوپاتی هیپرتروفیک). صدای مالش پریکاردی[1] نشان‌دهنده التهاب پریکارد است.

شکم: تندرنس موضعی در معاینه شکم در تشخیص یک علت گوارشی برای سندرم عامل مراجعه مفید است. یافته‌های شکمی در مشکلات قلبی ریوی حاد خالص نادر هستند، به جز در موارد بیماری مزمن زمینه‌ای قلبی ریوی یا نارسایی شدید بطن راست که منجر به احتقان کبدی شده باشد.

عروقی: فقدان نبض ممکن است منعکس‌کننده آترواسکلروز زمینه‌ای مزمن باشد که احتمال بیماری شریان کرونر را می‌افزاید. شواهد ایسکمی حاد اندام با از دست رفتن نبض و رنگ پریدگی به خصوص در اندام‌های فوقانی، می‌تواند از نتایج فاجعه بار دیسکسیون آئورت باشد. تورم یک طرفه اندام تحتانی باید شک به ترومبوآمبولی ریوی را برانگیزد.

عضلانی اسکلتی: درد ناشی از مفاصل دنده‌ای غضروفی و غضروفی جناغی ممکن است با تورم موضعی، قرمزی، یا تندرنس قابل توجه موضعی همراه باشد. درد در لمس این مفاصل اغلب به خوبی موضعی می‌شود که این یک نشانه بالینی مفید است؛ هر چند ممکن است لمس عمیق در غیاب کوستروکندریت باعث درد شود. اگرچه اغلب لمس سینه در بیماران مبتلا به شرایط عضلانی اسکلتی متعددی باعث درد می‌شود باید توجه داشت که تندرنس قفسه سینه، ایسکمی میوکارد را رد نمی‌کند. نقص حسی در اندام‌های فوقانی ممکن است نشان دهنده بیماری دیسک گردنی باشد.

نوار قلب

نوار قلب در ارزیابی ناراحتی سینه غیر ترومانیک نقش کلیدی دارد. نوار قلب در تشخیص بیماران مبتلا به ایسکمی ادامه‌دار به عنوان علت مراجعه و نیز عوارض ثانویه قلبی سایر بیماری‌ها، نقش محوری دارد. راهنماهای انجمن‌های متخصص توصیه می‌کنند که نوار قلب در عرض ۱۰ دقیقه از مراجعه گرفته شود و هدف اولیه تشخیص بیماران با بالا رفتن قطعه ST است که برای انفارکتوس میوکارد تشخیصی است و این بیماران کاندید مداخله فوری برای برقراری جریان خون به شریان کرونر مسدود شده هستند. پایین افتادن قطعه ST و معکوس شدن قرینه موج T که حداقل ۰/۲ میلی ولت عمق داشته باشد، در تشخیص ایسکمی میوکارد در غیاب انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST (STEMI) کمک کننده هستند و همچنین نشانه خطر بالاتر برای مرگ یا ایسکمی مکرر هستند. گرفتن نوار قلب سریال (هر ۶۰-۳۰ دقیقه) در ارزیابی بیماران مشکوک به سندرم حاد کرونر در بخش اورژانس توصیه می‌شود. به علاوه در بیمارانی که از نظر بالینی شک به ایسکمی وجود دارد ولی نوار قلب ۱۲ اشتقاق غیر تشخیصی است، باید نوار قلب با اشتقاق‌های سمت راست در نظر گرفته شود. علی رغم ارزش نوار قلب در حال استراحت حساسیت این روش برای ایسکمی کم است و در بعضی از مطالعات حتی به پایینی ۲۰ درصد گزارش شده است.

اختلالات قطعه ST و موج T ممکن است در شرایط متعددی روی دهد مانند آمبولی ریه، هیپرتروفی بطنی، پریکاردیت حاد و مزمن، میوکاردیت و عدم تعادل الکترولیت‌ها و اختلالات متابولیک. قابل توجه آن که، افزایش تهویه مرتبط با اختلال پانیک نیز می‌تواند موجب تغییرات غیر اختصاصی ST و موج T شود. آمبولی ریه اغلب با تاکی‌کاردی سینوسی همراه

1 - Pericardial friction rub

است ولی همچنین می‌تواند موجب انحراف محور نوار قلب به سمت راست شود که به صورت موج S در اشتقاق I با موج Q و موج T (معکوس) در اشتقاق III تظاهر می‌یابد [$S_1Q_3T_3$ در آمبولی ریه نادر است ولی در صورت وجود به نفع آمبولی حجیم است ـ مترجم] (فصل ۲۶۸ و ۳۰۰). در بیماران مبتلا به بالا رفتن قطعه ST وجود درگیری منتشر در اشتقاق‌ها که نشانه انتشار در آناتومی کرونر خاصی نباشند و پایین افتادن قطعه PR می‌تواند در افتراق پریکاردیت از انفارکتوس حاد میوکارد کمک کننده باشد.

رادیوگرافی قفسه سینه

(به فصل ۳۰۸e مراجعه کنید). وقتی بیماری با ناراحتی حاد سینه مراجعه کرده باشد رادیوگرافی ساده قفسه سینه به صورت روتین و در موارد بیماران سرپایی با درد مزمن یا تحت حاد به صورت انتخابی انجام می‌شود. رادیوگرافی سینه بیش از همه در مشکلات ریوی مثل پنومونی یا پنوموتوراکس کمک کننده است. یافته‌ها اغلب در بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونر قابل توجه نیستند ولی ممکن است ادم ریه مشهود باشد. سایر یافته‌های خاص عبارتند از: پهن شدن مدیاستن در بعضی بیماران مبتلا به دیسکسیون آئورت، هامپتون هامپ[1] یا علامت وسترمارک[2] در بیماران مبتلا به آمبولی ریه (فصل ۳۰۰ و ۳۰۸e) یا کلسیفیکاسیون پریکارد در پریکاردیت مزمن.

بیومارکرهای قلبی

ارزیابی آزمایشگاهی در بیماران مبتلا به درد حاد سینه بر تشخیص آسیب میوکارد تمرکز دارد. چنین آسیبی را می‌توان با وجود پروتئین‌های در گردش که از سلول‌های آسیب دیده میوکارد آزاد شده‌اند تشخیص داد. با توجه به زمان لازم برای این آزاد شدن بیومارکرهای اولیه برای آسیب، ممکن است حتی در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد در محدوده طبیعی باشند. به علت اختصاصی بودن بیشتر برای بافت قلبی نسبت به کراتین کیناز نوع MB، تروپونین قلبی بیومارکر ارجح در تشخیص انفارکتوس میوکارد است و باید در تمامی بیماران مشکوک به سندرم حاد کرونر در زمان مراجعه اندازه‌گیری شود و ۳ الی ۶ ساعت بعد تکرار شود. آزمایش پس از ۶ ساعت تنها زمانی مورد نیاز است که در مورد شروع درد، شک وجود داشته باشد یا آن که علائم کم و زیاد شوند. اندازه‌گیری تروپونین در بیماری که مشکوک به سندرم حاد کرونر نیست لازم نیست و توصیه نمی‌شود مگر آن‌که این آزمایش به طور خاص برای تعیین میزان خطر انجام شود (مثلا در آمبولی ریه یا نارسایی قلبی).

توسعه آزمایشات اندازه‌گیری تروپونین قلبی با حساسیت بالاتر ما را قادر ساخته که نسبت به گذشته مقادیر کمتر تروپونین را در خون شناسایی کنیم. این پیشرفت اجازه می‌دهد که آسیب میوکارد زودتر تشخیص داده شود و درستی کلی تشخیص انفارکتوس میوکارد بهبود یابد و در بیماران مشکوک به سندرم‌های حاد کرونر تعیین خطر بهبود یابد. ارزش اخباری منفی بالاتر نتایج تروپونین منفی با اندازه‌گیری‌های نسل جدید در ارزیابی درد سینه و در بخش اورژانس یک مزیت محسوب می‌شود. پروتکل‌های رد بیماری که آزمایشات سریال و تغییر در غلظت تروپونین در زمان ۱ الی ۲ ساعت را به کار می‌گیرند امیدوار کننده بوده‌اند و در حال بررسی هستند؛ ولی با این مزایا یک اشکال وجود دارد: نسبت به گذشته با ارزیابی‌های با حساسیت کمتر آسیب میوکارد در تعداد بیشتری از بیمارانی که علل قلبی ریوی غیر سندرم حاد کرونر دارند، تشخیص داده می‌شود. این پیشرفت در آزمایش کردن نکروز میوکارد سایر جنبه‌های ارزیابی بالینی که برای تعیین احتمال آن که علائم مربوط به سندرم حاد کرونر باشند را تحت تأثیر قرار داده است. به علاوه مشاهده تغییر در غلظت تروپونین قلبی در نمونه‌گیری‌های سریال در تشخیص علل حاد آسیب میوکارد از افزایش مزمن به علل بیماری قلبی ساختمانی زمینه‌ای، بیماری کلیوی مرحله نهایی، یا آنتی‌بادی‌های مداخله کننده مفید است. تشخیص انفارکتوس میوکارد برای زمانی در نظر گرفته می‌شود که آسیب حاد میوکارد با الگوی افزایش و یا کاهش مشخص شود و حداقل یکی از این مقادیر بیش از صدک ۹۹ حد مرجع باشد و ناشی از ایسکمی باشد. سایر موارد غیر ایسکمیک مانند میوکاردیت ممکن است باعث آسیب میوکارد شوند ولی نباید تحت عنوان انفارکتوس میوکارد شناخته شوند.

سایر ارزیابی‌های آزمایشگاهی ممکن است شامل آزمایش دی‌دایمر[3] باشد که در رد آمبولی ریه کمک کننده است (فصل ۳۰۰). اندازه‌گیری پپتید ناتریورتیک تیپ B[4] وقتی همراه با شرح حال و معاینه بالینی برای تشخیص نارسایی قلبی استفاده شود مفید خواهد بود.

1 - Hampton's hump

2 - Westermark's sign

3 - D-dimer

4 -B- type natriuretic peptide (BNP)

همچنین پپتید ناتریورتیک تیپ B اطلاعاتی در زمینه پیش آگهی بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونر و بیماران مبتلا به آمبولی ریه محیا می‌کند. سایر بیومارکرهای بالقوه ایسکمی حاد میوکارد یا سندرم حاد کرونر مثل میلوپراکسیداز[1] برای استفاده روتین تأیید نشده‌اند.

ابزارهای کمک تشخیصی تکمیلی

برای کمک به ارزیابی و تصمیم‌گیری در ارزیابی بیماران مبتلا به سندرم‌های حاد کرونر الگوریتم‌های بالینی متعددی ارائه شده‌اند. چنین ابزارهای کمک کننده‌ای براساس توانایی آن‌ها برای تشخیص هر یک از این دو مورد محتمل ایجاد شده‌اند که بسیار نزدیک به هم هستند ولی یکسان نیستند: ۱) احتمال تشخیص نهایی سندرم حاد کرونر و ۲) احتمال حادثه عمده قلبی در پی‌گیری کوتاه مدت. چنین ابزارهای کمک کننده بالینی بیشتر در شناسایی بیماران با احتمال پایین سندرم حاد کرونر که کاندید آزمایش تحریکی زود هنگام برای ایسکمی یا ترخیص از بخش اورژانس هستند به کار می‌رود. گلدمن[2] و لی[3] با استفاده از نوار قلب و نشان دهنده‌های خطر شامل هیپوتانسیون، رال‌های ریوی و بیماری قلبی ایسکمیک شناخته شده یکی از اولین ابزارهای کمک کننده به تصمیم‌گیری را ارائه کردند که بیماران را به ۴ گروه خطر که از کمتر از ۱ درصد تا بالای ۱۶ درصد احتمال عوارض قلبی عروقی عمده داشتند، تقسیم‌بندی می‌کرد. ابزار پیش بینی‌کننده غیر حساس به زمان برای ایسکمی حاد قلبی ACI-TIPI[4] سن، جنس، وجود درد سینه و اختلالات ST را برای شناخت احتمال سندرم حاد کرونر به کار می‌برد. ابزارهای کمکی جدیدتر در شکل ۳-۱۹ نشان داده شده‌اند. مواردی که در این ابزارها مشترکند عبارتند از: ۱) علائم تیپیک برای سندرم حاد کرونر؛ ۲) سن بالاتر؛ ۳) آترواسکلروز شناخته شده یا عوامل خطر آن؛ ۴) اختلالات ایسکمیک در نوار قلب و ۵) بالا رفتن مقادیر تروپونین قلبی. اگرچه به علت اختصاصیت بسیار پایین، کاربرد استفاده تشخیص کلی این ابزارهای کمکی ناچیز است (سطح زیر منحنی عملکردی ۰/۵۵ الی ۰/۶۵ است) این ابزارها می‌توانند در یافتن بیمارانی که احتمال بسیار پایینی برای سندرم حاد کرونر دارند (مثلا کمتر از ۱ درصد) کمک کنند. با این حال نه چنین ابزار کمک کننده و نه یک عامل منفرد بالینی برای استفاده به عنوان ابزار منفرد برای تصمیم‌گیری بالینی به اندازه کافی حساس نیست.

پزشکان باید تفاوت بین الگوریتم‌هایی که در بالا بحث شد را با نمره خطر به دست آمده برای درجه‌بندی پیش آگهی در *بیمارانی که در آن‌ها تشخیص سندرم حاد کرونر داده شده است* بدانند (مثلا نمره‌های خطر TIMI و GRACE فصل ۲۹۵). این نمره‌های خطر برای ارزیابی *تشخیصی* طراحی نشده‌اند.

آزمایشات تحریکی برای ایسکمی

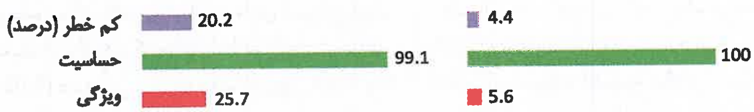
نوار قلب در حین ورزش (آزمون استرس) به طور شایع برای تکمیل ارزیابی خطر بیمارانی انجام می‌شود که در آن‌ها ارزیابی اولیه، علت به خصوصی برای ناراحتی سینه نشان نداده و به عنوان خطر پایین یا متوسط برای سندرم حاد کرونر شناخته شده‌اند. در بیمارانی که بعد از ۸ الی ۱۲ ساعت تحت نظر بودن، یافته‌های پرخطر ندارند و می‌توانند در ارزیابی پیش آگهی خود کمک کنند، آزمون ورزش زودهنگام بی‌خطر است. به عنوان مثال از بین بیماران کم خطر که آزمون ورزش را در ۴۸ ساعت اول پس از تظاهر بیماری انجام می‌دهند کسانی که شواهد ایسکمی ندارند ۲ درصد امکان حوادث قلبی در عرض ۶ ماه دارند در حالی که در بیمارانی که شواهد واضح ایسکمی یا نتایج بینابینی دارند این خطر ۱۵ درصد است. در بیمارانی که قادر به ورزش نیستند ممکن است آزمون استرس دارویی یا با تصویربرداری پرفوزیون هسته‌ای یا اکوکاردیوگرافی انجام شود. قابل توجه آن‌که بعضی متخصصین استفاده روتین از آزمون استرس را در بیماران کم خطری که شواهد بالینی ندارند باعث هزینه غیر ضروری می‌دانند.

راهنماهای انجمن‌های تخصصی، درد سینه ادامه‌دار را ممنوعیتی برای آزمون استرس می‌دانند. در بعضی بیماران انتخاب شده با درد مداوم و نوار قلب و نشان‌گرهای قلبی غیر تشخیصی، تصویربرداری از میوکارد در استراحت قابل انجام است. فقدان هر نوع اختلال در پرفوزیون تا حد زیادی احتمال بیماری عروق کرونر را رد می‌کند. در بعضی مراکز، تصویربرداری زود هنگام از پرفوزیون میوکارد همزمان با سایر بررسی‌ها به عنوان جزئی از استراتژی معمول برای ارزیابی بیمارانی که در خطر پایین یا متوسط سندرم حاد کرونر هستند به کار می‌رود. درمان بیماران با تصویربرداری پرفوزیون طبیعی می‌تواند با ترخیص سریع‌تر و در صورت اندیکاسیون آزمون استرس سرپایی انجام شود. افرادی که

1 - Myeloperoxidase
2 - Goldman
3 - Lee
4 - Acute cardiac Ischemia time- Insensitive Predictive Instrument

قانون آمریکای شمالی برای درد سینه	
معیار پرخطر	بلی / خیر
علائم تیپیک ایسکمی	
نوار قلب: تغییرات حاد ایسکمی	
سن بیشتر یا مساوی ۵۰ سال	
بیماری شریان کرونر شناخته شده	
تروپونین (سریال) بیش از صدک ۹۹	
کم‌خطر: همه نه غیر کم‌خطر: هرکدام بلی باشد	

تاریخچه	بسیار مشکوک	۲
	شک متوسط	۱
	شک مختصر	۰
نوار قلب	پایین افتادن قابل توجه قطعه ST	۲
	اختلال غیراختصاصی	۱
	طبیعی	۰
سن	بیشتر یا مساوی ۶۵ سال	۲
	۴۵ تا کمتر از ۶۵ سال	۱
	کمتر از ۴۵ سال	۰
عوامل خطر	بیشتر یا مساوی ۳ عامل خطر	۲
	۱ تا ۲ عامل خطر	۱
	هیچ	۰
تروپونین (سریال)	بیشتر یا مساوی ۳× صدک ۹۹	۲
	۱ تا کمتر از ۳× صدک ۹۹	۱
	کمتر یا مساوی صدک ۹۹	۰
	جمع	
کم‌خطر: ۰-۳ غیر کم‌خطر: ≥ ۴		



شکل ۳-۱۹. مثال‌هایی از ابزار کمک کننده تشخیصی که همراه با اندازه‌گیری سریال تروپونین برای ارزیابی درد حاد سینه استفاده می‌شود.

تصویربرداری پرفوزیون استراحت غیر طبیعی دارند و نقائص میوکاردی قدیمی از جدید قابل افتراق نیستند، باید ارزیابی تکمیلی داخل بیمارستانی شوند.

سایر بررسی‌های غیر تهاجمی

می‌توان از سایر روش‌های تصویربرداری غیر تهاجمی قفسه سینه به طور غیر اختصاصی برای کسب اطلاعات تشخیصی و پیش آگهی در بیماران مبتلا به ناراحتی سینه استفاده کرد.

اکوکاردیوگرافی: در بیماران مبتلا به ناراحتی سینه لزوماً اکوکاردیوگرافی اقدام روتینی نیست. با این حال در بیمارانی که تشخیص مطمئن ندارند به خصوص کسانی که بالا رفتن قطعه ST غیر تشخیصی، علائم ادامه‌دار و ناپایداری همودینامیک دارند، مشاهده اختلال حرکت دیواره شواهدی را به نفع اختلال عملکرد ایسکمیک ارائه می‌کند. در بیمارانی که عوارض مکانیکی انفارکتوس حاد میوکارد دارند یا بیماران مبتلا به تامپوناد پریکارد، اکوکاردیوگرافی تشخیصی است. در دیسکسیون آئورت اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک حساسیت کمی دارد هر چند ممکن است گاهی یک لبه جدا شده انتیما[1] در آئورت صعودی تشخیص داده شود. [در بیماران ناپایدار مبتلا به دیسکسیون آئورت، اکوکاردیوگرافی از راه مری روش ارجح است ـ مترجم].

سی‌تی‌آنژیوگرافی[2]: (فصل ۲۷۰e را ببینید). سی‌تی‌آنژیوگرافی روش جدیدی برای ارزیابی بیماران مبتلا به ناراحتی حاد سینه است. سی‌تی‌آنژیوگرافی کرونر روش حساسی برای کشف بیماری کرونر انسدادی به خصوص در یک سوم پروگزیمال شریان‌های کرونر عمده اپیکارد است. به نظر می‌رسد که سی‌تی می‌تواند در افزایش سرعت ترخیص بیماران با احتمال پایین تا متوسط سندرم حاد کرونر کمک کننده باشد. قدرت عمده این روش ارزش اخباری منفی برای یافتن بیماری غیر قابل توجه است. به علاوه سی‌تی با تشدید ماده حاجب[3] می‌تواند نواحی موضعی آسیب میوکارد را در حالت حاد به صورت کاهش نواحی تشدید شدن نشان دهد. به

1 - Intimal flap
2 - CT Angiography
3 - Contrast-enhanced CT

طور هم زمان سی‌تی‌آنژیوگرافی می‌تواند دیسکسیون آئورت، افوزیون پریکارد و آمبولی ریه را رد کند. عوامل متعادل‌کننده‌ای که باعث در نظر نگرفتن سی‌تی‌آنژیوگرافی در بیماران کم خطر می‌شوند عبارتند از: تماس با اشعه و انجام آزمایش اضافه‌ای که ممکن است باعث نتایج غیر طبیعی غیر تشخیصی شود.

ام‌آرآی (فصل ۲۷۰e را ببینید): رزونانس مغناطیسی قلب (CMR)[1] روش در حال تکامل چند کاربردی برای ارزیابی ساختمانی عملکردی قلب و عروق سینه است. سی‌ام‌آر (CMR) در حقیقت ابعاد بطنی و عملکرد را اندازه‌گیری می‌کند و می‌تواند به عنوان یک روش تشخیصی با تصویربرداری خون‌رسانی توسط استرس دارویی به کار رود. سی‌ام‌آر تشدید شده با گادولینم[2] می‌تواند باعث تشخیص زودرس انفارکتوس میوکارد و تشخیص صحیح نواحی نکروز میوکارد شود و می‌تواند الگوهای بیماری میوکارد را مشخص سازد که اغلب برای افتراق آسیب ایسکمیک از آسیب غیر ایسکمیک میوکارد مفید است. اگرچه اغلب ارزیابی اورژانس ناراحتی حاد سینه با سی‌ام آر کاربردی نیست ولی این روش می‌تواند در ارزیابی ساختمان‌های قلبی بیماران مبتلا به مقادیر تروپونین بالا رفته در غیاب بیماری شریان کرونر قطعی مفید باشد. آنژیوگرافی کرونر توسط سی‌ام‌آر در مراحل اولیه است. (MRI) همچنین می‌تواند دیسکسیون آئورت را با درستی بالایی بررسی کند ولی استفاده از آن به عنوان آزمون اولیه ناشایع است زیرا سی‌تی و اکوکاردیوگرافی از راه مری اغلب کاربردی‌تر هستند.

روش‌های راهنما برای ناراحتی حاد سینه

بسیاری از مراکز پزشکی برای ارزیابی و درمان بیماران با درد سینه غیرتروماتیک در واحدهای درد سینه اختصاصی روش‌های راهنمای خاصی به کار گرفته‌اند زیرا تشخیص با اطمینان بالا در بیماران نسبتا کم تعدادی که با علل جدی ناراحتی حاد قفسه سینه مراجعه کرده‌اند دارای اهمیت است و در عین حال تعداد زیادی از بیماران که خطر کمی دارند مورد تست‌های غیر ضروری و ارزیابی‌های بیشتر در بخش اورژانس قرار نگیرند. به همین دلیل هدف چنین راهنماهایی اغلب ۱) تشخیص سریع، تریاژ و درمان شرایط پرخطر قلبی ریوی (مثل STEMI)؛ ۲) تشخیص درست بیماران کم خطر که می‌توانند به طور بی‌خطر در واحدهایی با پایش با دقت کمتر بستری شوند، زود آزمون ورزش شوند یا ترخیص شوند؛ ۳) کاهش هزینه‌های مرتبط با استفاده بیش از حد از آزمایشات و بستری غیر ضروری، از طریق پروتکل‌های تشخیص مؤثرتر و پروتکل‌های تسریع کننده تشخیصی. در بعضی مطالعات مراقبت توسط پروتکل‌ها در واحدهای درد سینه از هزینه‌ها و طول مدت کلی بستری برای ارزیابی بیمارستان کاسته بدون آن که عواقب بالینی بد افزایش یابند.

ارزیابی سرپایی ناراحتی سینه

درد سینه در طبابت سرپایی شایع است. شیوع آن در طول زندگی در جمعیت عادی ۲۰ تا ۴۰ درصد است. بیش از ۲۵ درصد بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد توسط پزشک مراقبت کننده اولیه ویزیت مرتبطی در ماه قبل داشته‌اند. اصول تشخیصی مانند بخش اورژانس است با این حال احتمال قبل از آزمون علت قلبی ریوی به طور قابل توجهی کمتر است. بنابراین الگوهای آزمایشات کمتر شدت دارند و تاکید بیشتر به شرح حال معاینه بالینی و نوار قلب است. به علاوه ابزارهای تشخیصی که برای موارد با شیوع بالای بیماری قلبی عروقی قابل توجه طراحی شده‌اند ارزش اخباری مثبت کمتری در مطب پزشکان دارند. با این حال به طور کلی در صورتی که احتمال شک بالینی به سندرم حاد کرونر به اندازه کافی بالا باشد که نیاز به بررسی تروپونین داشته باشد بیمار باید جهت ارزیابی به بخش اورژانس ارجاع داده شود.

---

1 - Cardiac magnetic resonance

2 - Gadolinium

فصل ۲۷

سنکوپ

سنکوپ[1]، کاهش گذرا و خود محدود شونده هوشیاری به دنبال اختلال کلی در جریان خون مغزی است. حمله سریع است، مدت زمان کوتاه و بازگشت کامل و خودبه‌خودی دارد. سایر علل کاهش گذرای هوشیاری باید از سنکوپ تمایز داده شوند؛ این علل شامل تشنج[2]، ایسکمی ورتبروبازیلار[3]، هیپوکسمی و هیپوگلیسمی است. علائم اولیه سنکوپ (پیش سنکوپ[4]) شایع هستند، اگر چه کاهش سطح هوشیاری ممکن است بدون هیچ گونه علامت هشدار دهنده‌ای رخ دهد. علائم تیپیک قبل از سنکوپ شامل گیجی[5]، سبکی سر[6] یا از حال رفتن[7]، ضعف، خستگی و اختلالات بینایی و شنوایی است. علل سنکوپ را می‌توان به ۳ مقوله کلی تقسیم کرد: (۱) سنکوپ عصبی (سنکوپ رفلکسی یا وازوواگال[8] هم نامیده می شود) (۲) هیپوتانسیون ارتواستاتیک[9] (۳) سنکوپ قلبی

سنکوپ عصبی[10] شامل گروه ناهمگونی از اختلالات عملکردی است که به وسیله تغییرات گذرا در رفلکس‌های مسئول نگهداری هوموستاز قلبی عروقی مشخص می شود. گشادی ناگهانی عروق (یا فقدان تون انقباض عروقی) و برادی‌کاردی با میزان هم زمانی مختلفی اتفاق می افتد و منجر به نارسائی موقت کنترل فشار خون می شود. در مقایسه با بیماران مبتلا به هیپوتانسیون ارتواستاتیک ناشی از نارسایی اتونوم، رفلکس‌های هوموستاز قلبی عروقی به صورت مزمن مختل می‌شوند. سنکوپ قلبی ممکن است ناشی از آریتمی‌ها یا بیماری‌های ساختمانی قلب باشد که منجر به کاهش برون‌ده قلب می‌شوند. خصوصیات بالینی، مکانیسم‌های فیزیوپاتولوژیک، مداخلات درمانی و پیش‌آگهی در بین این سه علت به طور قابل توجهی متفاوت است.

اپیدمیولوژی و تاریخچه طبیعی

سنکوپ مشکلی رایج است که در حدود ۳ درصد ویزیت اورژانس‌ها و ۱ درصد تمام پذیرش‌های بیمارستانی دیده می شود. هزینه سالانه بستری شدن در بیمارستان به علت سنکوپ در ایالات متحده آمریکا حدود ۲/۴ بیلیون دلار است. سنکوپ بروز تجمعی حدود ۳۵ درصد را در طول عمر در جمعیت عادی دارد. اوج بروز در افراد جوان بین سنین ۱۰ تا ۳۰ سال با متوسط حدود ۱۵ سال است. سنکوپ عصبی علت عمده در اغلب این افراد است. در افراد مسن، پس از ۷۰ سالگی، بروز سنکوپ به طور ناگهانی بالا می رود.

در مطالعات جمعیتی، سنکوپ عصبی شایع‌ترین دلیل سنکوپ است. بروز در خانم‌ها کمی بیشتر از آقایان است. معمولاً در اقوام درجه یک افراد جوان سابقه خانوادگی وجود دارد. بیماری قلبی عروقی ناشی از مشکلات ساختاری یا آریتمی‌ها علت شایع بعدی در بسیاری از افراد، به‌خصوص در اورژانس‌ها و بیماران پیر، است. همچنین با افزایش سن، به علت کاهش پاسخ رفلکس فشار، کاهش کمپلیانس قلبی و ضعیف شدن رفلکس وستیبولوسمپاتیک[11] مرتبط با سن، شیوع هیپوتانسیون ارتواستاتیک افزایش می یابد. در افراد سالخورده هیپوتانسیون ارتواستاتیک در افرادی که در موسسات [خانه سالمندان ـ مترجم] نگهداری می‌شوند (۶۸-۵۴ درصد)، شایع‌تر از افراد در جامعه (۶ درصد) است، یافته‌ای که احتمالا با شیوع بیشتر اختلالات نورولوژیک زمینه‌ای، اختلالات فیزیولوژیک و استفاده از داروهای مؤثر بر عروق در بیمارانی که در موسسات نگهداری می شوند، قابل توجیه است.

پس از یک حادثه سنکوپ پیش آگهی در تمام گروههای سنی عموماً خوب است. به خصوص، سنکوپ غیر قلبی و با منشأ نامشخص در افراد جوان پیش آگهی عالی دارد و امید به زندگی را تحت تأثیر

1 - Syncope
2 - Seizure
3 - Vertebrobasilar
4 - Pre syncope
5 - Dizziness
6 - Light headedness
7 - Faintness
8 - Vasovagal
9 - Orthostatic hypotension
10 - Neurally mediated syncope
11 - Vestibulosympathetic

قرار نمی دهد. در حالی که سنکوپ ناشی از علل قلبی، چه بیماری ساختمانی قلب یا بیماری آریتمیک اولیه، همراه با افزایش خطر مرگ ناگهانی قلبی و مرگ و میر به علت سایر دلایل است. به طور مشابهی، میزان مرگ و میر در افرادی که سنکوپ ناشی از هیپرتانسیون ارتواستاتیک وابسته به سن و بیماری‌های همراه دارند، بالا است (جدول ۱-۲۷).

پاتوفیزیولوژی

وضعیت ایستاده بدن استرس فیزیولوژیک منحصر به فردی را به انسان تحمیل می‌کند: اکثرحملات سنکوپ (ولی نه همه) در حالت ایستاده اتفاق می‌افتند. ایستادن موجب جمع شدن ۱۰۰۰ - ۵۰۰ میلی لیتر خون در اندام‌های تحتانی و گردش خون احشایی می‌شود. کاهش بازگشت وریدی به قلب و کاهش پرشدگی بطنی، منجر به کاهش برون‌ده قلبی و فشار خون می‌شود. این تغییرات همودینامیک موجب تحریک پاسخ رفلکسی جبرانی می‌شود که با گیرنده‌های فشاری[1] سینوس کاروتید و قوس آئورت آغاز می‌شود و منجر به افزایش جریان سمپاتیک و کاهش فعالیت عصب واگ می‌شود (شکل ۱-۲۷). این رفلکس، مقاومت محیطی، بازگشت وریدی به قلب و برون‌ده قلبی را افزایش می‌دهد و بنابراین کاهش فشار خون را محدود می‌کند. اگر این پاسخ شکست بخورد، هیپوپرفوزیون مغزی اتفاق می‌افتد. این حالت به صورت مزمن در هیپرتانسیون ارتواستاتیک و به‌طور گذرا در سنکوپ عصبی وجود دارد.

سنکوپ نتیجه کاهش جریان خون سراسری مغز است و از این رو نشان‌دهنده شکست در مکانیسم‌های خود تنظیمی جریان خون مغزی است. فاکتورهای میوژنیک، متابولیت‌های موضعی و با وسعت کم‌تر کنترل اتونوم عصبی عروقی ، مسئول خود تنظیمی جریان خون مغزی هستند (فصل ۳۳۰). تاخیر پاسخ خودتنظیمی ۵ الی ۱۰ ثانیه است . محدوده جریان خون مغزی به طور معمول ۶۰-۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه به ازای هر ۱۰۰ گرم بافت مغزی است و در محدوده فشارهای پرفوزیون بین ۵۰ تا ۱۵۰ میلی‌متر جیوه ثابت باقی می‌ماند. ایست جریان خون برای مدت ۸-۶ ثانیه منجر به از دست رفتن هوشیاری خواهد شد در حالی که اختلال هوشیاری زمانی ایجاد می‌شود که جریان خون به ۲۵ میلی‌لیتر در دقیقه به ازای ۱۰۰ گرم بافت مغزی کاهش می‌یابد.

جدول ۱-۲۷. تظاهرات پر خطر سنکوپ که نیازمند بستری یا ارزیابی دقیق سنکوپ هستند.

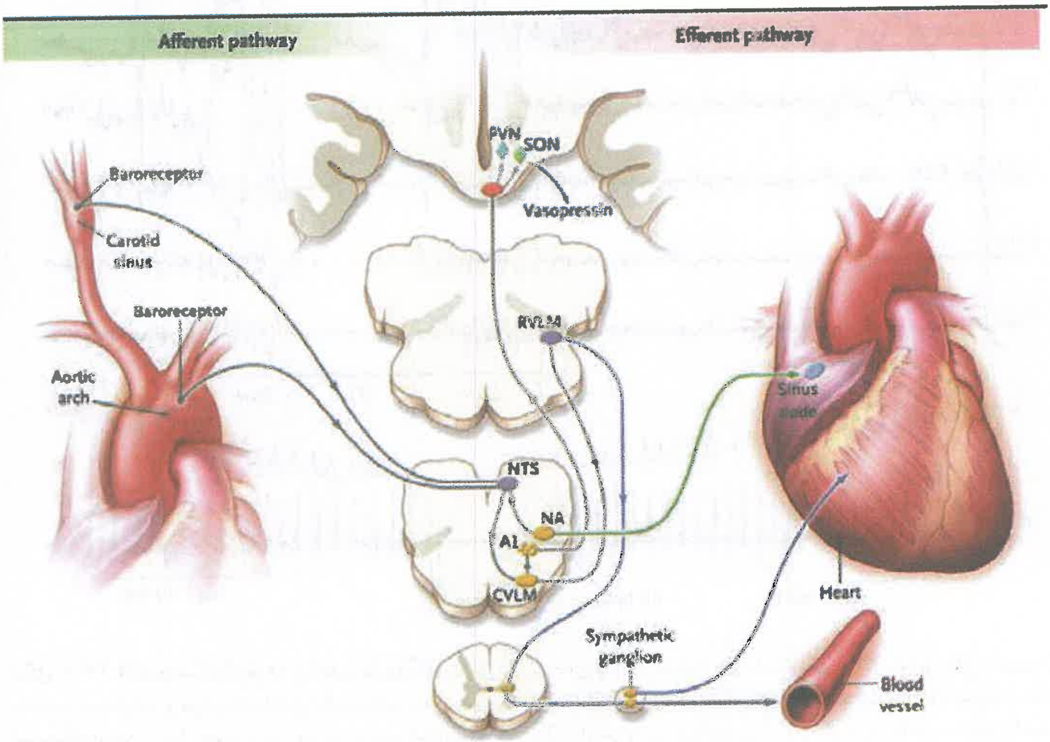
درد قفسه سینه مطرح‌کننده ایسکمی کرونر
تظاهرات نارسایی احتقانی قلب
بیماری‌های دریچه‌ای متوسط یا شدید
بیماری ساختمانی قلب متوسط یا شدید
تظاهرات ایسکمی در نوار قلب
سابقه آریتمی‌های بطنی
طولانی شدن فاصله QT (بیش از ۵۰۰ میلی ثانیه)
بلوک یا وقفه مکرر گره سینوسی
برای کاردی سینوسی مداوم
بلوک دو یا سه فاسیکولی یا تاخیر هدایتی داخل بطنی با مدت QRS بزرگتر و مساوی ۱۲۰ میلی ثانیه
فیبریلاسیون دهلیزی
تاکی‌کاردی بطنی غیر مداوم
سابقه خانوادگی مرگ ناگهانی
سندرم‌های تحریک زودرس
الگوی بروگادا[2] در نوار قلب
تپش قلب در حین سنکوپ
سنکوپ در حال استراحت یا حین ورزش

از نقطه نظر بالینی، حدود ۵۰ میلی متر جیوه یا بیشتر کاهش در فشار خون سیستولی سیستمیک، منجر به سنکوپ می‌شود. کاهش برون‌ده قلبی و/ یا مقاومت عروق سیستمیک تعیین کننده‌های فشار خون‌پاتوفیزیولوژی سنکوپ را تحت تأثیر قرار می‌دهد. علل شایع اختلال برون‌ده قلبی شامل کاهش حجم مؤثر در گردش خون؛ افزایش فشار قفسه سینه؛ آمبولی بزرگ ریوی؛ تاکی‌آریتمی‌ها و برادی‌آریتمی‌های قلبی، بیماری‌های دریچه‌ای قلب و اختلال عملکرد میوکاردی است. مقاومت عروقی سیستمیک، ممکن است با بیماری‌های دستگاه عصبی اتونوم محیطی یا مرکزی، داروهای سمپاتولیتیک و به‌طور گذرا در زمان سنکوپ عصبی، کاهش یابد. افزایش مقاومت عروق مغزی که به طور شایع ناشی از هیپوکاربی که توسط تهویه اضافی القا شده است نیز ممکن است در پاتوفیزیولوژی سنکوپ نقش داشته باشد.

دو الگوی تغییرات الکتروانسفالوگرافی (EEG) در افرادی که سنکوپ کرده‌اند روی می‌دهد. اولی الگوی «آهسته مسطح آهسته» است (شکل ۲-۲۷) که فعالیت زمینه‌ای طبیعی آن با امواج آهسته دلتا با فرکانس بالا جایگزین شده است. بعد از این حالت، مسطح شدن ناگهانی الکتروانسفالوگرافی (EEG) ـ کاهش یا توقف فعالیت کورتیکال ـ بعد بازگشت

1 - Baroreceptors

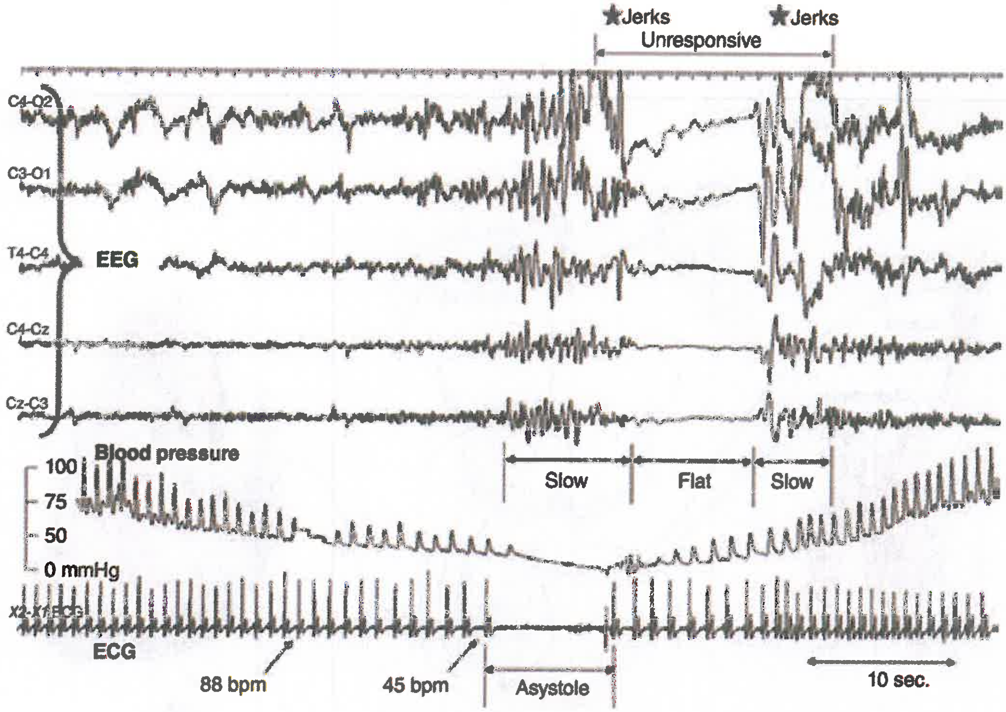
2 -Brugada pattern



شکل ۱-۲۷، رفلکس فشاری[۱]. کاهش فشار شریانی گیرنده‌های فشاری - پایانه فیبرهای آوران اعصاب گلوسوفارنژیال و واگ - که در سینوس کاروتید و قوس آئورت واقعند، را تخلیه می‌کند که سبب کاهش ایمپالس‌های آوران می‌شود که توسط گیرنده‌های مکانیکی از طریق اعصاب واگ و گلوسوفارنژیال به هسته راه منفرد[۲] (NTS) در ناحیه خلفی داخلی مدولا تقویت می‌شوند. کاهش فعالیت گیرنده‌های فشاری آوران، ورودی عصب واگ را به گره سینوسی کاهش می‌دهد که با ارتباطات عصبی آناتومیکی هسته راه منفرد به هسته مبهم[۳] (NA) میانجی‌گری می‌شود. افزایش فعالیت وابران سمپاتیک توسط برآمدگی‌های هسته راه منفرد به مدولای شکمی جانبی تحتانی[۴] (CVLM) (مسیر القایی) منتقل می‌شود و از آنجا به مدولای شکمی جانبی فوقانی[۵] (RVLM) (مسیر مهاری) می‌رود. بنابراین فعال شدن نورونهای پیش سمپاتیک RVLM در پاسخ به پایین بودن فشار خون غالباً ناشی از عدم مهار است. در پاسخ به کاهش مداوم فشارخون، وازوپرسین توسط برآمدگی‌های سلولهای نورآدرنژیک A1 در مدولای جانبی شکمی آزاد می‌شود. این برآمدگی‌ها نورون‌های سازنده وازوپرسین را در بخش ماگنوسلولار[۶] هسته‌های پاراونتریکولار[۷] (PVN) و هسته‌های سوپرا اپتیک[۸] (SON) هیپوتالاموس فعال می‌کنند. رنگ آبی نورون‌های سمپاتیک و رنگ سبز نورون‌های پاراسمپاتیک را مشخص می‌کند.

---

1 - Baroreflex
2 - Nucleus of tractus solitarius
3 - Nucleus ambiguus
4 - Caudal ventrolateral medulla
5 - Rostral Ventrolateral medulla
6 - Magnocellular
7 - Paraventricular nucleus
8 - Supraoptic nucleus



شکل ۲-۲۷. الکتروانسفالوگرام در سنکوپ وازوواگال. بخش یک دقیقه‌ای از آزمون تخت شیبدار با سنکوپ وازوواگال معمول، الگوی آهسته ـ مسطح ـ آهسته را نشان می‌دهد. فشارخون انگشتی ضربان به ضربان، نوار قلب (ECG) و کانال‌های انتخابی الکتروانسفالوگرام (EEG)، نشان داده شده است. فشارخون به ۵۰ میلی‌متر جیوه می‌رسد آهسته شدن الکتروانسفالوگرام (EEG) شروع می‌شود و سپس با ضربان قلب حدود ۴۵ ضربه در دقیقه است. آسیستول رخ داده و حدود ۸ ثانیه طول می‌کشد. نوار مغز برای مدت مشابه اما با تاخیر، مسطح می‌شود. کاهش هوشیاری گذرا، که ۱۴ ثانیه طول می‌کشد، مشاهده می‌شود. دقیقا قبل و بعد از دوره الکتروانسفالوگرام (EEG) مسطح، پرش‌های عضلانی وجود دارند.

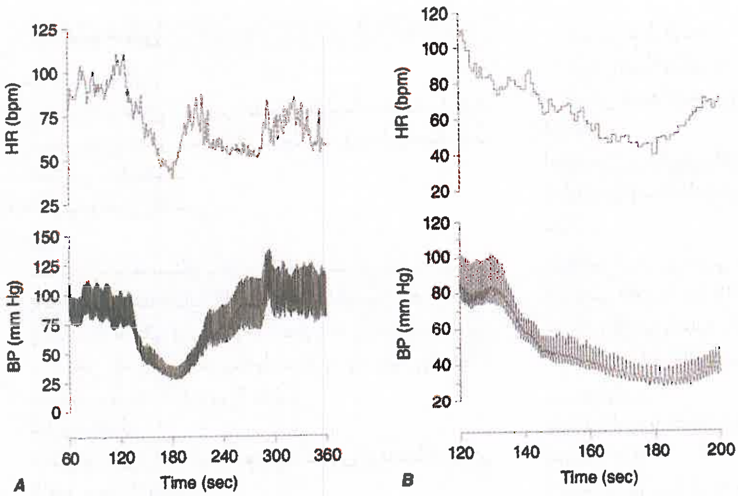
امواج آهسته و سپس فعالیت طبیعی روی می‌دهد. الگوی دوم «الگوی آهسته» با افزایش و کاهش فعالیت امواج آهسته مشخص می‌شود. مسطح شدن الکتروانسفالوگرافی (EEG) که در الگوی آهسته ـ مسطح ـ آهسته روی می‌دهد، نشانه کاهش شدید خون رسانی به مغز است. علی رغم حضور حرکات میوکلونیک و سایر فعالیت‌های حرکتی در طی برخی حوادث سنکوپ، تخلیه تشنجی الکتروانسفالوگرافی (EEG) تشخیص داده نمی‌شود.

طبقه بندی سنکوپ عصبی

سنکوپ عصبی (رفلکس؛ وازوواگال[1]) مسیر انتهایی کمپلکس قوس رفلکس پیچیده دستگاه عصبی مرکزی و محیطی است. در این حالت تغییر ناگهانی و گذرای فعالیت وابران اتونوم با افزایش جریان پاراسمپاتیک به علاوه مهار سمپاتیک (پاسخ سرکوب عروقی)، منجر به برادی کاردی، اتساع عروقی و یا کاهش تون انقباض عروقی می‌شود. فشار خون کاهش یافته ناشی از این فعل و انفعال، سپس می‌تواند جریان خون مغزی را به پایین‌تر از حد خود تنظیمی کاهش دهد (شکل ۳-۲۷). برای به کار افتادن سنکوپ عصبی، وجود دستگاه عصبی اتونوم طبیعی یا عملگر ضروری است، این موقعیت با نارسایی اتونوم تفاوت دارد(در زیر بحث شده است).

محرک‌های متنوع شاخه آوران قوس رفلکسی می‌توانند منجر به سنکوپ عصبی شوند. در برخی وضعیت‌ها، محرک‌ها به طور واضح تعریف شده است مثل سینوس کاروتید، دستگاه گوارش و یا مثانه. با این حال اغلب، محرک به سختی شناسایی می‌شود و علت چند عاملی است. در این شرایط احتمالا مسیرهای

1 - Vasovagal



شکل ۳-۲۷. A. پاسخ حمله‌ای کاهش فشار خون - برادی‌کاردی که مشخصه سنکوپ عصبی است. فشار خون و تعداد ضربان قلب ضربان - به ضربان غیر تهاجمی در وضعیت قائم روی تخت شیب‌دار در عرض ۵ دقیقه نشان داده شده‌اند (ثانیه ۶۰ تا ۳۶۰). B. همان نوار برای نشان دادن ۸۰ ثانیه از حمله دنبال شده است (از ثانیه ۸۰ تا ۲۰۰). BP، فشار خون؛ bpm، ضربان در دقیقه؛ HR، تعداد ضربان قلب.

متعدد آوران در شبکه اتونومیک مرکزی در داخل مدولا همگرا می‌شوند که ایمپالس‌های عصبی با هم ادغام می‌شوند و پاسخ وازودپرسور - برادی‌کاردی را میانجی‌گری می‌کنند.

طبقه بندی سنکوپ عصبی: سنکوپ عصبی بر اساس مسیر آوران و محرک‌های برانگیزنده تقسیم بندی می‌شود. سنکوپ وازوواگال (غش کردن معمول[1]) با احساسات شدید، درد و یا استرس ارتواستاتیک برانگیخته می‌شود، در حالی‌که سنکوپ‌های وضعیتی تحریک‌های اختصاصی موضعی دارند که رفلکس گشادی عروق و برادی‌کاردی را بر می‌انگیزد و منجر به سنکوپ می‌شود. مکانیسم‌های زمینه‌ای مشخص شده‌اند و پاتوفیزیولوژی اکثر سنکوپ‌های وضعیتی رفلکسی معین شده‌اند. محرک‌آوران ممکن است از دستگاه ریوی، دستگاه گوارشی، دستگاه ادراری تناسلی، قلب و شریان کاروتید منشأ گیرد (جدول ۲-۲۷). هیپرونتیلاسیون ریوی، منجر به هیپوکاربی و انقباض عروق مغزی و افزایش فشار داخل قفسه سینه می‌شود که بازگشت وریدی به قلب را مختل می‌کند و نقش مرکزی در بسیاری از سنکوپ‌های موقعیتی رفلکسی بازی می‌کند. در این اختلالات مسیر آوران رفلکس با هم متفاوت است، اما پاسخ وابران توسط مسیرهای واگ و سمپاتیک مشابه است.

بر خلاف آن چه گفته شد، سنکوپ عصبی ممکن است بر اساس مسیر وابران غالب تقسیم بندی شود. منظور از سنکوپ وازودپرسور غالباً نارسایی انقباض عروقی سمپاتیک ناشی از اشکال وابران است؛ سنکوپ مهار کننده قلب به برادی‌کاردی یا آسیستول ناشی از افزایش جریان واگ مربوط است و منظور از سنکوپ مختلط، سنکوپی است که هم تغییرات رفلکس سمپاتیک و هم تغییرات واگ را با هم دارد.

خصوصیات سنکوپ عصبی: علاوه بر علائم عدم تحمل ارتواستاتیک همانند گیجی، سبکی سر و خستگی، تظاهرات غالب فعال شدن اتونومیک ممکن است در بیماران مبتلا به سنکوپ عصبی تظاهر کنند. این علائم شامل تعریق شدید، رنگ پریدگی، تپش قلب، تهوع، هیپرونتیلاسیون و خمیازه هستند. طی حادثه سنکوپ ممکن است میوکلونوس پروگزیمال و دیستال (به صورت معمول آریتمیک و چند کانونی) رخ دهد، که احتمال وجود صرع[2] را مطرح می‌کند. چشم‌ها معمولاً باز می‌مانند و به سمت بالا منحرف می‌شوند معمولا مردمک‌ها گشاد شده‌اند. حرکات بی هدف چشم رخ می‌دهد. ممکن است خرخر کردن[3]، ناله کردن[4]، فین کردن[5] و تنفس خرناس کشنده[6] روی دهد. بی‌اختیاری ادرار ممکن است رخ دهد بی اختیاری مدفوع بسیار نادر است. همچنین گیجی پس حمله‌ای[7] نادر است، اگرچه توهم شنیداری و دیداری حالت نزدیک به مرگ گاهی گزارش شده‌اند.

1 - Common faint

2 - Epilepsy

3 - Grunting

4 - Moaning

5 - Snorting

6 - Stertorous breathing

7 - Postictal confusion

جدول ۲-۲۷. علل سنکوپ

A. سنکوپ عصبی

- سنکوپ وازوواگال
بر انگیخته شدن با ترس، درد، اضطراب، احساسات شدید، دیدن خون، دیدن صحنه‌های ناخوشایند و بوهای ناخوشایند، استرس ارتواستاتیک
- سنکوپ موقعیتی رفلکسی
ریوی
سنکوپ سرفه، سنکوپ نوازنده آلات موسیقی بادی، سنکوپ وزنه برداران، حقه شلوغ کاری[1] (هیپرونتیلاسیون برای ۱ دقیقه و بعد فشار ناگهانی بر سینه)[2] و شوخی غش[3] (هیپرونتیلاسیون - ۲۰ نفس - در وضعیت نشسته، ایستادن سریع سپس والسالوا[4])،
سنکوپ عطسه، کارگزاری راه هوایی
ادراری - تناسلی
سنکوپ پس از ادرار کردن[5]، وسیله گذاری در دستگاه ادراری تناسلی، ماساژ پروستات
گوارشی
سنکوپ بلع، نورالژی گلوسوفارنژیال، تحریک مری، وسیله گذاری داخل دستگاه گوارش، معاینه رکتوم، سنکوپ دفع مدفوع[6]
قلبی
رفلکس بزولد جاریش[7]، انسداد خروجی قلب
سینوس کاروتید
حساسیت سینوس کاروتید، ماساژ سینوس کاروتید
چشمی
فشار بر روی چشم، معاینه چشم، جراحی چشم

B. هیپوتانسیون ارتواستاتیک

- نارسایی اتونومیک اولیه ناشی از بیماری‌های ایدیوپاتیک نورودژنراتیو مرکزی و محیطی - سینوکلینوپاتی‌ها[8]
بیماری جسم لوی[9]
بیماری پارکینسون[10]
دمانس جسم لوی
نارسایی کامل اتونوم
آتروفی دستگاههای متعدد (سندرم شای دراگر[11])
- نارسایی ثانویه اتونوم مربوط به نوروپاتی اتونوم محیطی
دیابت
آمیلوئیدوز ارثی (پلی‌نوروپاتی آمیلوئید فامیلی)
آمیلوئیدوز اولیه (آمیلوئیدوز AL؛ مربوط به ایمونوگلوبولین زنجیره سبک)
نوروپاتیهای ارثی حسی و اتونوم[12] (HSAN) به خصوص دیس اوتونومی فامیلی نوع III
نوروپاتی اتوایمون ایدیوپاتیک با واسطه ایمنی
گانگلیونوپاتی اتونوم اتوایمون
سندرم شوگرن[13]
نوروپاتی اتونوم پارانئوپلاستیک
نوروپاتی HIV
- هیپوتانسیون پس از غذا خوردن
- ایاتروژنیک (ناشی از دارو)
- کمبود حجم

C. سنکوپ قلبی

- آریتمی‌ها
اختلال عملکرد گره سینوسی
اختلال عملکرد دهلیزی بطنی
تاکی کاردی فوق بطنی
تاکی کاردی بطنی
اختلالات ارثی کانال
- بیماری ساختمانی قلب
بیماری دریچه‌ای
ایسکمی میوکارد
کاردیومیوپاتی انسدادی و سایر کاردیومیوپاتی‌ها
میکسوم دهلیزی
افوزیون پریکارد و تامپوناد

---

1 - Mess Trick

۲ - در این حالت فرد تشویق می‌شود که برای ۱ دقیقه تند نفس بکشد و سپس سینه فرد بطور ناگهانی توسط فردی که پشت او ایستاده فشرده می‌شود که این امر اغلب منجر به کاهش هوشیاری در چند ثانیه می‌شود.
[BMJ Aug 18, 1951 P:382].

3- Fainting lark

۴ - فردی که تمایل به شرکت در این شوخی دارد چمباتمه می‌زند و ۲۰ نفس عمیق می‌کشد. سپس به سرعت می‌ایستد، پره‌های بینی خود را با انگشت می‌بندد (مانند پرکردن لوله استاش به روش والسالوا) و به سختی می دمد، در نتیجه فرد برای مدت نیم دقیقه دچار کاهش هوشیاری می‌شود.
[BMJ Aug. 18,1951.P:382].

5 - Post Micturition
6 - Defection
7 - Bezold-jarisch
8 - Synucleinopathies
9 - Lewy body disease
10 - Parkinson disease
11 - Shy-Drager syndrome
12 - Hereditary Sensory and Autonomic Neuropathies
13 - Sjogren' s syndrome

اگرچه بعضی از عوامل مستعد کننده و تحریکات برانگیزاننده به خوبی شناخته شده‌اند (برای مثال، وضعیت قائم بدون حرکت، دمای گرم، کاهش حجم داخل عروقی، مصرف الکل، هیپوکسمی، آنمی، درد، دیدن خون، سوراخ کردن ورید و احساسات شدید)، اساس زمینه‌ای برای آستانه‌های متفاوت سنکوپ در بین افراد مختلفی که در معرض یک تحریک برانگیزاننده مشابه قرار می‌گیرند شناخته نشده است. ممکن است برای سنکوپ عصبی وجود اساس ژنتیکی هم داشته باشد؛ مطالعات متعددی افزایش بروز سنکوپ را در اقوام درجه یک غش‌کنندگان گزارش کرده است اما ژن یا مارکر ژنتیکی مشخص نشده است و دخالت عوامل محیطی، اجتماعی و فرهنگی با این مطالعات رد نشده‌اند.

درمان سنکوپ عصبی

اطمینان بخشی، پرهیز از محرکات برانگیزاننده و افزایش حجم پلاسما با آب و نمک سنگ بنای مدیریت سنکوپ عصبی است. مانورهای ایزومتریک ضد فشار اندام‌ها (ضربدری کردن پاها یا فشردن دست[1] و سفت کردن بازو[2]) ممکن است توسط افزایش حجم خون مرکزی و برون‌ده قلب، فشار خون را بالا ببرد و با نگه‌داری فشار در محدوده خود تنظیمی، این اقدامات از شروع سنکوپ جلوگیری کنند یا شروع آن را به تأخیر بیندازند. کارآزمایی‌های بالینی تصادفی از این مداخلات حمایت می‌کنند.

فلودروکورتیزون، عوامل تنگ‌کننده عروق و آنتاگونیست‌های بتا آدرنورسپتور به صورت گسترده توسط متخصصین برای درمان بیماران مقاوم استفاده می‌شود هر چند از کارآزمایی‌های تصادفی کنترل شده، شواهد محکمی به نفع هیچ نوع دارو درمانی در درمان سنکوپ عصبی وجود ندارد. از آنجائی که در بسیاری از بیماران اتساع عروقی مکانیسم غالب سنکوپ‌های پاتوفیزیولوژیک است، استفاده از ضربان‌ساز قلبی به ندرت سودمند است. استثناهای احتمالی بیماران مسنی (بیش از ۴۰ سال) هستند که در آن‌ها سنکوپ با آسیستول یا برادی‌کاردی شدید همراه است و بیمارانی که مهار قلبی ناشی از سندرم سینوس کاروتید دارند. در این بیماران، ضربان‌ساز دو حفره‌ای ممکن است کمک کننده باشد.

1 - Hand grip

2 - Arm tensing

هیپوتانسیون ارتواستاتیک[3]

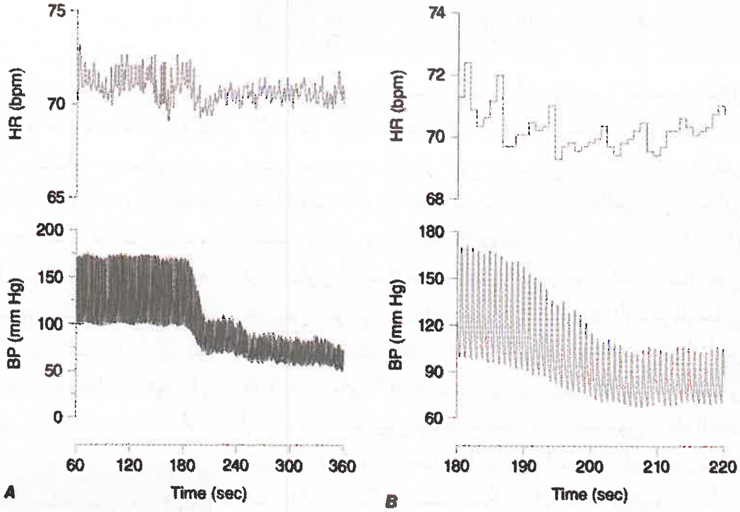
هیپوتانسیون ارتواستاتیک عبارت است از کاهش حداقل ۲۰ میلی متر جیوه در فشار خون سیستولی یا حداقل ۱۰ میلی متر جیوه در فشار خون دیاستولی طی ۳ دقیقه ایستادن یا بالابودن سر در تخت شیب دار[4]، که تظاهری از نارسایی انقباض عروقی سمپاتیک (اتونومیک) است (شکل ۴-۲۷).
در بسیاری از افراد (نه در همه)، علی رغم کاهش فشار خون، افزایش جبرانی در تعداد ضربان قلب وجود ندارد؛ در نارسایی نسبی اتونومیک، ضربان قلب ممکن است به درجاتی افزایش یابد اما برای نگه داشتن برون‌ده قلبی کافی نیست. یکی از انواع هیپوتانسیون ارتواستاتیک، هیپوتانسیون ارتواستاتیک تأخیری است که بعد از ۳ دقیقه از ایستادن ایجاد می‌شود؛ این حالت ممکن است شکل ملایم یا زودرس اختلال عملکرد آدرنرژیک سمپاتیک را منعکس کند. در بعضی از افراد، هیپوتانسیون ارتواستاتیک طی ۱۵ ثانیه از ایستادن اتفاق می‌افتد (که هیپوتانسیون ارتواستاتیک ابتدایی نامیده می‌شود)، این یافته ممکن است اختلال تطابق بین برون‌ده قلبی و مقاومت عروق محیطی را نشان دهد و نشانه نارسایی اتونومیک نیست.

علائم مشخصه هیپوتانسیون ارتواستاتیک شامل سبکی سر، گیجی و پره سنکوپ (حالتی نزدیک به غش) است که در پاسخ به تغییر وضعیتی ناگهانی رخ می‌دهد. هر چند، ممکن است علائم وجود نداشته باشند یا غیر اختصاصی باشند، مثل ضعف عمومی، خستگی، کند شدن شناختی، خم شدن پاها یا سردرد. تاری دید ممکن است رخ دهد که احتمالاً به علت ایسکمی شبکیه یا لوب اکسی‌پیتال است. گردن درد معمولاً در ناحیه زیر اکسی‌پیتال، خلف گردن و شانه‌ها (سر درد کت آویز[5])، بیشتر ناشی از ایسکمی عضلات گردن، ممکن است تنها علامت باشد. بیماران ممکن است تنگی نفس ارتواستاتیک (تصور می‌شود ناشی از عدم تطابق تهویه پرفوزیون ناشی از پرفوزیون ناکافی قله‌های ریه تهویه شده باشد) یا آنژین (که نشان دهنده اختلال پرفوزیون میوکارد حتی با شریان‌های کرونری طبیعی است) را گزارش کنند. علائم با تحرک، ایستادن طولانی مدت، افزایش حرارت یا غذا بدتر می‌شوند. معمولاً قبل از سنکوپ علائم هشدار روی می‌دهد، اما ممکن است به طور ناگهانی اتفاق بیفتد که احتمال تشنج یا علت قلبی را مطرح می‌کند.

3 - Orthostatic hypotension

4 - Tilt table

5 - Coat-Hanger headache



شکل ۴-۲۷. A. کاهش تدریجی فشار خون بدون افزایش جبرانی ضربان قلب که مشخصه هیپوتانسیون ارتواستاتیک ناشی از نارسایی اتونومیک است. فشار خون و ضربان قلب برای مدت ۵ دقیقه در وضعیت ایستاده در آزمون تخت شیبدار نشان داده شده‌اند (از ثانیه ۶۰ تا ۳۶۰). B. همان نوار ادامه داده شده تا ۴۰ ثانیه از این اپیزود را نشان دهد (از ثانیه ۱۸۰ تا ۲۲۰). BP، فشار خون؛ bpm، ضربان در دقیقه؛ HR، ضربان قلب.

افزایش فشار خون درحالت درازکش در بیماران مبتلا به هیپوتانسیون ارتواستاتیک ناشی از نارسایی اتونوم شایع است که در بعضی موارد بیش از ۵۰ درصد بیماران را مبتلا می‌کند. هیپوتانسیون ارتواستاتیک ممکن است پس از شروع درمان هیپرتانسیون ظاهر شود و هیپرتانسیون در حالت درازکش ممکن است به دنبال درمان هیپوتانسیون ارتواستاتیک ایجاد شود. با این حال در سایر موارد، همراهی دو حالت به درمان ارتباطی ندارد؛ احتمالاً با اختلال عملکرد رفلکس فشاری در حضور جریان سمپاتیک باقیمانده، به خصوص در بیمارانی با دژنراسیون اتونوم مرکزی توجیه می‌شود.

علل هیپوتانسیون ارتواستاتیک نوروژنیک: علل هیپوتانسیون ارتواستاتیک نوروژنیک شامل اختلال عملکرد دستگاه عصبی اتونوم مرکزی و محیطی است (فصل ۴۵۴). اختلال عملکرد اتونوم سایر اعضا (شامل مثانه، روده‌ها، اندام‌های جنسی و دستگاه تعریق[1]) با شدت مختلف، اغلب در این اختلالات با هیپوتانسیون ارتواستاتیک همراهی دارد (جدول ۲-۲۷).

اختلال دژنراتیو اتونوم اولیه عبارتند از: آتروفی اعضای متعدد (سندرم شای ـ دراگر[2]، فصل ۴۵۴)، بیماری پارکینسون (فصل ۴۴۹)، دمانس با اجسام لوی[3] (فصل ۴۴۸) و نارسایی اتونوم خالص (فصل ۴۵۴). این‌ها اغلب با هم تحت عنوان سینوکلینوپاتی‌ها گروه بندی می‌شوند. بر اساس وجود سینوکلین[4]، پروتئین کوچکی که غالباً در اختلالات اجسام لوی (بیماری پارکینسون، دمانس با اجسام لوی و نارسایی خالص اتونوم) در سیتوپلاسم نورون‌ها و در آتروفی اعضای مختلف در گلیا معلق است.

اختلال عملکرد اتونوم محیطی همچنین ممکن است با نوروپاتی‌های محیطی فیبرهای کوچک همراه باشد همان طور که در دیابت، آمیلوئید، نوروپاتی‌های با واسطه ایمنی، نوروپاتی‌های اتونومیک و حسی ارثی[5] (به‌خصوص HSAN تیپ III؛ اختلال عملکرد اتونوم خانوادگی) و نوروپاتی‌های التهابی (فصل ۴۵۹ و ۴۶۰) دیده می‌شود. با فراوانی کمتر، هیپوتانسیون ارتواستاتیک با نوروپاتی محیطی همراه است که با کمبود ویتامین B12، مواجهه با مواد نوروتوکسیک، HIV و سایر عفونت‌ها و پورفیریا[6] همراهی دارد.

بیماران مبتلا به نارسایی اتونومیک و افراد مسن، مستعد به کاهش فشار خون همراه با غذا خوردن هستند. مقدار کاهش فشار خون با غذای زیاد، غذاهایی با مقدار کربوهیدرات بالا و مصرف الکل تشدید می‌شود. مکانیسم‌های سنکوپ پس از غذا کاملاً روشن نشده است.

هیپوتانسیون ارتواستاتیک اغلب ایاتروژنیک است. داروهایی از کلاس‌های مختلف ممکن است مقاومت محیطی را کم کنند (مثل آنتاگونسیت‌های آلفا ـ آدرنورسپتور که در درمان

1 - Sudomotor
2 - Shy-Drager syndrome
3 - Lewy body
4 - Alpha-synuclein
5 - Hereditary sensory and autonomic neuropathies=HSAN
6 - Porphyria

هیپرتانسیون و هیپروتروفی پروستات استفاده می‌شود؛ عوامل ضد فشار خون بالا در کلاس‌های مختلف؛ نیترات‌ها و سایر گشادکننده‌های عروق؛ عوامل سه حلقه‌ای و فنوتیازین‌ها). همچنین ممکن است کاهش حجم ایاتروژنیک ناشی از دیورز و کاهش حجم ناشی از دلایل طبی (خونریزی، استفراغ، اسهال یا کاهش دریافت مایعات) به کاهش حجم مؤثر در گردش، هیپوتانسیون ارتواستاتیک و سنکوپ منجر شود.

درمان هیپوتانسیون ارتواستاتیک

گام اول حذف عوامل برگشت‌پذیر است که معمولاً داروهای مؤثر بر عروق هستند (جدول ۶-۴۵۴). سپس باید مداخلات غیر دارویی مطرح شوند. این مداخلات شامل آموزش رعایت حرکات گام به گام از حالت درازکش به ایستاده؛ هشدار درباره اثرات هیپوتانسیو مصرف غذای زیاد؛ دستوراتی درباره مانورهای ایزومتریک ضد فشار که فشار داخل عروق را افزایش می‌دهد (بالا را ببینید) و بلند کردن سر تخت برای کاهش هیپرتانسیون درازکش است. حجم داخل عروقی باید با افزایش مایعات و نمک غذا افزایش یابد. اگر اقدامات غیردارویی شکست خوردند، مداخله دارویی با فلودروکورتیزون استات[1] و عوامل تنگ کننده عروقی مثل میدودرین[2]، ال - دی هیدروکسی فنیل‌سرین[3]، و سودوافدرین[4] باید انجام شود. بعضی از بیماران با علائم غیر قابل کنترل نیازمند درمان اضافی با داروهای مکمل می‌باشند که شامل پیریدوستیگمین[5]، یوهیمبین[6]، دسموپرسین استات[7] (DDAVP) و اریتروپویتین[8] هستند (فصل ۴۵۴).

سنکوپ قلبی

سنکوپ قلبی (یا قلبی عروقی) به علت آریتمی‌ها و بیماری‌های ساختمانی قلب ایجاد می‌شوند. این سنکوپ‌ها ممکن است به صورت ترکیبی ایجاد شوند چون بیماری ساختمانی قلب را به فعالیت الکتریکی غیر طبیعی مستعد می‌کند.

آریتمی‌ها: برادی‌آریتمی‌هایی که باعث سنکوپ می‌شوند شامل مواردی هستند که ناشی از اختلال عملکرد شدید گره سینوسی (مثل ایست سینوس یا بلوک سینوسی دهلیزی) و بلوک دهلیزی بطنی (مثل موبیتز تیپ ۲، بلوک کامل یا پیشرفته دهلیزی - بطنی) هستند. برادی‌آریتمی‌های ناشی از اختلال عملکرد گره سینوسی اغلب با تاکی‌آریتمی‌های دهلیزی همراه می‌شوند، اختلالی که تحت عنوان سندرم تاکی‌کاردی‌برادی کاردی شناخته می‌شود. وقفه طول کشیده به دنبال خاتمه حملات تاکی‌کاردی دلیل شایع سنکوپ در بیمارانی است که سندرم تاکی‌کاردی برادی‌کاردی دارند. کلاس‌های مختلف داروها همچنین ممکن است موجب برادی‌آریتمی‌هایی شوند که دارای شدت کافی برای ایجاد سنکوپ هستند. سنکوپ ناشی از برادی‌کاردی یا آسیستول به عنوان حملات استوکس - آدامس[9] شناخته می‌شوند.

تاکی‌آریتمی‌های بطنی به طور شایع باعث سنکوپ می‌شوند. احتمال آن که با تاکی‌کاردی بطنی سنکوپ روی دهد تا حدی به تعداد ضربان بطنی بستگی دارد؛ ضربان زیر ۲۰۰ در دقیقه کمتر احتمال ایجاد سنکوپ دارد. مختل شدن عملکرد همودینامیک طی تاکی‌کاردی بطنی توسط انقباض بطنی غیر مؤثر، کاهش پرشدگی دیاستولی ناشی از کوتاه شدن زمان پر شدگی، از بین رفتن همزمانی دهلیزی - بطنی و ایسکمی میوکارد همزمان ایجاد می‌شود.

اختلالات متعددی که با ناپایداری الکتروفیزیولوژیک قلبی و آریتمی زایی مرتبط هستند، ناشی از موتاسیون در ژن‌های زیر واحد کانال یونی هستند. این اختلالات شامل سندرم QT طولانی[10]، سندرم بروگادا[11] و تاکی‌کاردی بطنی پلی‌مورفیک کاتکولامینرژیک[12] هستند. سندرم QT طولانی اختلال متنوع ژنتیکی همراه با طولانی شدن رپولاریزاسیون بطنی و استعداد به آریتمی‌های بطنی است. سنکوپ و مرگ ناگهانی در بیمارانی با سندرم QT طولانی از تاکی‌کاردی بطنی پلی‌مورفیک منحصر به فردی به نام *تورساد - د - پوان*[13] ناشی می‌شود که به فیبریلاسیون بطنی منجر می‌شود. سندرم QT طولانی با ژن‌های کد کننده زیر واحد آلفای کانال پتاسیم، زیر

---

1 - Fludrocortisone Acetate
2 - Midodrine
3 - L-dihydroxyphenyl serine
4 - Pseudoephedrine
5 - Pyridostigmine
6 - Yohimbine
7 - Dosmopressin Acetate
8 - Erythropoietin
9 - Stokes-Adams Attack
10 - Long QT syndrome
11 - Brugada syndrome
12 - Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia
13 - Torsades De Points

واحد بتای کانال پتاسیم، کانال سدیم وابسته به ولتاژ و یک پروتئین چهار چوبی به نام آنکرین B[1] (ANK2) ارتباط داده شده است. سندرم بروگادا با فیبریلاسیون بطنی ایدیوپاتیک همراه با اختلالات الکتروکاردیوگرام بطن راست بدون بیماری ساختاری قلب مشخص می‌شود. این اختلال نیز از نظر ژنتیکی متنوع است، هر چند غالباً مرتبط به موتاسیون‌هایی در زیر واحد آلفای کانال سدیم (SCN5A) است. تاکی کاردی پلی‌مورفیک کاتکولامینرژیک اختلال هتروزن ژنتیکی ارثی همراه با آریتمی‌های بطنی با فعالیت یا استرس، سنکوپ یا مرگ ناگهانی ناشی از استرس است. طولانی شدن اکتسابی فاصله QT که بیشتر ناشی از داروهاست، نیز ممکن است منجر به آریتمی‌های بطنی و سنکوپ شود. این اختلالات با جزئیات در فصل ۲۷۷ بحث شده‌اند.

بیماری ساختمانی: بیماری ساختمانی قلب (مثل بیماری دریچه‌ای، ایسکمی میوکارد، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک و سایر کاردیومیوپاتی‌ها، توده‌های قلبی مثل میکزوم دهلیزی و افوزیون پریکارد) ممکن است با کاهش برون‌ده قلبی منجر به سنکوپ شوند. همچنین بیماری ساختمانی ممکن است در سایر مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژی سنکوپ شرکت کند. برای مثال، بیماری ساختمانی قلب ممکن است استعداد ایجاد به آریتمی‌زایی را فراهم کند؛ درمان تهاجمی نارسایی قلبی با دیورتیک‌ها و یا وازودیلاتورها ممکن است منجر به هیپوتانسیون ارتواستاتیک شود و وازودیلاتاسیون رفلکسی نامناسب ممکن است همراه با اختلالات ساختمانی قلب مثل تنگی آئورت و کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک اتفاق بیفتد که احتمالاً به وسیله افزایش قدرت انقباض بطنی برانگیخته می‌شود.

درمان سنکوپ قلبی

درمان بیماری قلبی وابسته به اختلال زمینه‌ای است. درمان‌های آریتمی‌ها شامل ضربان‌ساز قلبی برای بیماری گره سینوسی و بلوک دهلیزی بطنی و ریشه کنی[2] داروهای ضد آریتمی و دفیبریلاتور ـ کاردیوورتر برای تاکی‌آریتمی‌های دهلیزی و بطنی هستند. این اختلالات توسط پزشکان و متخصصان این حرفه به بهترین نحوه اداره می‌شوند.

رویکرد به بیمار مبتلا به سنکوپ

تشخیص افتراقی: هنگامی که تظاهرات مشخص سنکوپ وجود دارند، سنکوپ به راحتی تشخیص داده می‌شود؛ با این حال، اختلالات متعددی با کاهش سطح هوشیاری گذرا یا آشکار ممکن است در تشخیص، ایجاد آشفتگی کنند.

حملات تشنجی منتشر یا جزئی ممکن است با سنکوپ اشتباه گرفته شوند؛ اگر چه تعدادی ویژگی افتراقی وجود دارد. در حالی که حرکات تونیک ـ کلونیک شاه‌علامت حمله تشنجی هستند، حرکات میوکلونیک و سایر حرکات نیز ممکن است در بیش از ۹۰ درصد حملات سنکوپ اتفاق بیفتد. حرکات سریع میوکلونیک[3] همراه با سنکوپ ممکن است چند کانونی یا منتشر باشند که معمولاً آریتمیک و با زمان کوتاه (کمتر از ۳۰ ثانیه) هستند. حالت فلکسور و اکستانسور خفیف نیز ممکن است رخ دهد. حملات جزئی یا جزئی ـ پیچیده[4] با منتشر شدن ثانویه معمولاً توسط یک پیش درآمد، به‌خصوص توسط یک بوی بد؛ اضطراب؛ ترس؛ ناراحتی شکمی؛ یا سایر حس‌های احشایی ایجاد می‌شوند. این پدیده‌ها باید از تظاهرات اخطار دهنده سنکوپ افتراق داده شوند.

ممکن است تظاهرات اتونومیک حملات تشنجی (صرع اتونومیک) یک چالش بسیار سخت را ایجاد کنند. حملات تشنجی اتونومیک تظاهرات قلبی عروقی، گوارشی، ریوی، ادراری تناسلی، مردمکی و پوستی دارند که مشابه تظاهرات اخطار دهنده سنکوپ هستند. به علاوه، تظاهرات قلبی عروقی صرع اتونومیک شامل تاکی‌کاردی و برادی‌کاردی بارز بالینی است که برای ایجاد کاهش سطح هوشیاری کافی است. حضور علائم همراه با پیش درآمد[5] غیراتونومیک ممکن است به افتراق این حملات از سنکوپ کمک کند.

کاهش سطح هوشیاری در حمله تشنجی معمولاً بیش از ۵ دقیقه طول می‌کشد و با عدم تشخیص زمان و مکان و خواب آلودگی پس حمله‌ای طول کشیده همراه است، در حالی که پس از بازگشت هوشیاری از سنکوپ توان تشخیص زمان و مکان همیشه به سرعت حاصل می‌شود. هم بعد از سنکوپ و هم بعد از حمله تشنجی ممکن است دردهای عضلانی اتفاق بیفتد، اگر چه این دردها تمایل دارند که پس از حمله تشنجی بیشتر طول بکشند و شدیدتر باشند. حملات تشنجی، بر خلاف سنکوپ، به ندرت با احساسات یا درد برانگیخته می‌شوند. بی‌اختیاری ادرار ممکن است هم با تشنج و هم با سنکوپ ایجاد شود؛ هر چند بی‌اختیاری مدفوع به ندرت در سنکوپ اتفاق می‌افتد.

---

1 - Ankyrin B
2 - ablation
3 - Myoclonic jerks
4 - Partial complex
5 - Auras

هیپوگلیسمی به‌خصوص در افرادی با دیابت تیپ ۱ یا ۲ درمان شده با انسولین ممکن است باعث کاهش گذرای هوشیاری شود. تظاهرات بالینی همراه با هیپوگلیسمی واقعی یا قریب الوقوع شامل لرزش، تپش قلب، اضطراب، تعریق، گرسنگی و پاراستزی است. این علائم ناشی از فعالیت اتونومیک برای مقابله با کاهش گلوکز خون است. به خصوص گرسنگی یک ویژگی اخطار دهنده تیپیک برای سنکوپ نیست. هیپوگلیسمی همچنین فعالیت عصبی را مختل می کند، منجر به خستگی، ضعف، گیجی و نشانه‌های شناختی و رفتاری می‌شود. مشکلات تشخیصی در افرادی که به دقت کنترل قند خون می‌شوند اتفاق می‌افتد؛ هیپوگلیسمی مکرر پاسخ تنظیمی متقابل را مختل می‌کند و منجر به از دست رفتن علائم اخطار دهنده که نشانه اصلی هیپوگلیسمی هستند، می‌شود.

بیماران مبتلا به کاتاپلکسی[1] از دست رفتن کوتاه‌مدت کامل یا نسبی تون عضلانی را که توسط احساسات قوی، به خصوص با عصبانیت یا خنده ایجاد می‌شود، تجربه می کنند. بر خلاف سنکوپ، هوشیاری طی حملات حفظ می‌شود که معمولاً بین ۳۰ ثانیه تا ۲ دقیقه طول می کشد. علائم اخطار دهنده‌ای وجود ندارد. کاتاپلکسی در ۷۵-۶۰ درصد بیماران با نارکولپسی[2] [حمله خواب] اتفاق می‌افتد.

مصاحبه و پرسش بالینی معمولاً گواه مستقیمی است که به افتراق سنکوپ از سقوط ناشی از اختلال عملکرد وستیبولی، بیماری مخچه‌ای، اختلال عملکرد دستگاه خارج هرمی و سایر اختلالات راه رفتن کمک می کند. اگر سقوط همراه با ترومای سر، سندرم پس از ضربه[3]، فراموشی سریع حوادث و یا از دست رفتن هوشیاری باشد، باعث دشواری تشخیص می‌شود.

فقدان واضح هوشیاری می‌تواند تظاهری از اختلالات روحی روانی مثل اضطراب منتشر، اختلالات پانیک، افسردگی ماژور و اختلال سوماتیزه کردن باشد. این احتمالات در افرادی که مکرراً بدون علائم اولیه سنکوپ می‌کنند باید مورد نظر باشد. این بیماران بر خلاف سقوطهای مکرر به ندرت آسیب می‌بینند. از نظر بالینی بر خلاف این حملات تغییرات همودینامیک واضحی وجود ندارد. در مقابل، افت گذرای هوشیاری ناشی از سنکوپ وازوواگال که توسط ترس، استرس، اضطراب و دیسترس احساسی ایجاد می‌شود با هیپوتانسیون، برادی‌کاردی یا هر دو همراه است.

1 - Cataplexy به معنی هیپنوتیزم حیوانی

2 - Narcolepsy

3 - Postconcussive syndrome

ارزیابی اولیه

اهداف ارزیابی اولیه عبارتند از: تعیین این که آیا کاهش گذرای هوشیاری ناشی از سنکوپ بوده است؛ برای مشخص کردن علت و برای ارزیابی خطر حملات بعدی و آسیب جدی (جدول ۱-۲۷). ارزیابی اولیه باید شامل شرح حال با جزئیات، پرسش از شاهدان و یک معاینه کامل فیزیکی و نورولوژیکی باشد. برای تعیین وجود هیپوتانسیون ارتواستاتیک، باید فشار خون و ضربان قلب در حالت درازکش و پس از ۳ دقیقه ایستادن اندازه گیری شوند. در صورت شک به این که سنکوپ ناشی از آریتمی‌ها یا بیماری زمینه‌ای قلب بوده است، باید نوار قلب انجام شود. ناهنجاری‌های الکتروکاردیوگرافیک مرتبط شامل برادی‌آریتمی‌ها یا تاکی‌آریتمی‌ها، بلوک دهلیزی بطنی، ایسکمی، انفارکتوس قدیمی میوکارد، سندرم QT طولانی و بلوک‌های شاخه‌ای هستند. این ارزیابی اولیه منجر به تشخیص دلیل سنکوپ در حدود ۵۰ درصد بیماران خواهد شد و همچنین امکان دسته بندی بیماران در معرض خطر برای مرگ و میر قلبی را می‌دهد.

تست‌های آزمایشگاهی: آزمایش‌های اولیه خون به ندرت در تشخیص علت سنکوپ کمک کننده‌اند. آزمایشات خون باید در اختلالات خاص مثل شک به انفارکتوس میوکارد، آنمی و نارسایی اتونومیک ثانویه انجام شوند (جدول ۲-۲۷).

آزمایش دستگاه عصبی اتونوم: (فصل ۴۵۴) آزمون اتونوم شامل آزمون تخت شیب‌دار[4]، می‌تواند در مراکز تخصصی انجام پذیرد. آزمون اتونوم برای کشف شواهد عینی نارسایی اتونومیک و همچنین اثبات استعداد سنکوپ عصبی کمک کننده است. آزمون اتونوم شامل ارزیابی‌های عملکرد دستگاه عصبی اتونوم پاراسمپاتیک (مثل تفاوت ضربان قلب در تنفس عمیق و مانور والسالوا)، عملکرد کولینرژیک سمپاتیک (مثل پاسخ تعریق تنظیم کننده دما و آزمون کیفی رفلکس آکسون سودوموتور) و عملکرد آدرنرژیک سمپاتیک (مثل پاسخ فشار خون به مانور والسالوا و آزمون تخت شیب‌دار با اندازه گیری فشار خون ضربه به ضربه) است. اختلالات همودینامیک که در آزمون تخت شیب‌دار نشان داده شده (شکل ۳-۲۷ و ۴-۲۷) ممکن است در افتراق هیپوتانسیون ارتواستاتیک ناشی از نارسایی اتونوم، از پاسخ برادی‌کاردی هیپوتانسیو سنکوپ عصبی مفید باشد. هم چنین، آزمون تخت شیب‌دار ممکن است در مشخص کردن بیماران با سنکوپ ناشی از هیپوتانسیون ارتواستاتیک اولیه یا تأخیری کمک کند.

4 - Tilt-table testing

ماساژ سینوس کاروتید باید در بیمارانی با علائم سنکوپ سینوس کاروتید و در بیماران بالای ۵۰ سال با سنکوپ‌های راجعه بدون علت مشخص مورد نظر باشد. این آزمون ارزیابی باید زیر پایش مداوم نوار قلب و فشار خون انجام گیرد و باید در بیماران با بروئی، پلاک یا تنگی کاروتید پرهیز شود.

ارزیابی قلبی: در بیمارانی که احتمال بالایی برای سنکوپ ناشی از آریتمی دارند، پایش نوار قلب اندیکاسیون دارد. بیمارانی که احتمال بالای آریتمی‌های تهدید کننده حیات دارند باید در بیمارستان تحت پایش قرار گیرند؛ مثل بیمارانی با بیماری شریان کرونری یا بیماری ساختمانی شدید، تاکی‌کاردی بطنی غیر مداوم، بلوک سه فاسیکول قلبی، فاصله QT طولانی، الگوی سندرم بروگادا در نوار قلب و سابقه خانوادگی مرگ ناگهانی قلبی (جدول ۱-۲۷). برای بیمارانی که حملات مکرر سنکوپ را تجربه می‌کنند، (یک بار یا بیش‌تر در هفته) هولتر مونیتورینگ سرپایی توصیه می‌شود، در حالی‌که ثبت‌کننده‌های لوپ[1] که به طور مستمر ریتم‌های قلبی را ضبط و پاک می‌کند برای بیماران مشکوک به آریتمی با خطر پایین مرگ ناگهانی قلبی اندیکاسیون دارند. ثبت‌کننده‌های لوپ ممکن است خارجی (توصیه شده برای ارزیابی حملات با فرکانس بیش از یک بار در ماه) و یا قابل کاشت باشند (اگر سنکوپ کمتر شایع است).

در بیمارانی که سابقه بیماری قلبی دارند، یا در معاینه فیزیکی یا نوار قلب اختلالی یافت می‌شود، باید اکوکاردیوگرافی انجام شود. تشخیص‌های اکوکاردیوگرافی که ممکن است مسئول سنکوپ باشند شامل تنگی آئورت، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک، تومورهای قلبی، دیسکسیون آئورت و تامپوناد پریکارد هستند. همچنین اکوکاردیوگرافی در تعیین خطر بر اساس کسر جهشی بطن چپ نقش دارد.

در بیمارانی که سنکوپ را در زمان ورزش یا مدت کوتاهی پس از ورزش تجربه کرده‌اند، باید آزمون ورزش روی نوار نقاله با پایش فشار خون و نوار قلب انجام شود. آزمون نوار نقاله ممکن است در تشخیص آریتمی‌های القا شده توسط ورزش (مثل تاکی‌کاردی مرتبط با بلوک دهلیزی بطنی) و تشدید اتساع عروقی ناشی از ورزش کمک کند.

در بیماران مبتلا به بیماری ساختمانی قلب و نوار قلب غیر طبیعی که در مطالعات غیر تهاجمی برای حصول تشخیص شکست خورده‌اند، مطالعات الکتروفیزیولوژی اندیکاسیون دارد. مطالعات الکتروفیزیولوژیک حساسیت و ویژگی کمی دارند و باید تنها زمانی که احتمال پیش از آزمون بالاست، انجام شوند. امروزه، این آزمون به ندرت برای ارزیابی بیماران مبتلا به سنکوپ انجام می‌شود.

ارزیابی روانپزشکی: غربال‌گری اختلالات روانپزشکی ممکن است در بیماران مبتلا به حملات سنکوپ راجعه توجیه نشده، مناسب باشد. آزمون تخت شیب‌دار ممکن است در ایجاد مجدد سنکوپ در بیماران مشکوک به سنکوپ سایکوژنیک مفید باشد؛ به این صورت که علائم در غیاب تغییر همودینامیک بروز می‌کنند.

فصل ۴۹

هیپوکسی و سیانوز

هیپوکسی

هدف بنیادی دستگاه قلبی ـ تنفسی رساندن اکسیژن و مواد غذایی به سلول‌ها و برداشت دی‌اکسید کربن و سایر محصولات متابولیک از آن‌ها است. نگهداری مناسب این عملکرد نه تنها به دستگاه‌های قلبی ـ عروقی و تنفسی بی‌نقص وابسته است، بلکه به تعداد کافی از گلبول‌های قرمز خون و هموگلوبین و فراهم بودن گازهای تنفسی حاوی اکسیژن نیاز دارد.

پاسخ به هیپوکسی

کاهش دسترسی سلول‌ها به اکسیژن موجب محدود شدن فسفریلاسیون اکسیداتیو و افزایش گلیکولیز بی‌هوازی می‌شود. این جابه‌جایی از متابولیسم هوازی به بی‌هوازی که اثر پاستور[1] نام دارد، تولید آدنوزین‌۵ ـ تری‌فسفات (ATP) را حفظ می‌کند، (هر چند که با کاهش همراه باشد). در هیپوکسی شدید، هنگامی که تولید ATP انرژی لازم را برای برقراری تعادل یونی و اسموتیک فراهم نمی‌کند، دپلاریزاسیون غشای سلولی منجر به ورود کنترل نشده یون کلسیم به داخل سلول

1 - Loop Recorder

1 -Pasteur effect

و فعال شدن فسفولیپازها و پروتئازهای وابسته به کلسیم می‌شود. این وقایع به ترتیب موجب تورم سلولی و فعال شدن مسیرهای آپوپتوز[1] و در نهایت مرگ سلول می‌شوند.

سازگاری با هیپوکسی تا حدودی از طریق بیش‌تنظیمی ژن‌هایی که پروتئین‌های مختلفی را رمزدهی می‌کنند، میانجی‌گری می‌شود که این پروتئین‌ها عبارتند از: آنزیم‌های گلیکولیتیک از قبیل فسفوگلیسرات کیناز و فسفوفروکتوکیناز به‌علاوه ناقلین گلوکز مثل گلوت ـ ۱[2] و گلوت ـ ۲؛ هم‌چنین فاکتورهای رشد مثل فاکتور رشد اندوتلیال عروقی[3] (VEGF) و اریتروپویتین که تولید اریتروسیت‌ها را افزایش می‌دهند، در این روند نقش دارند. افزایش در بیان این پروتئین‌های کلیدی که در هیپوکسی تولید می‌شوند، به وسیله عامل رونویسی حساس به هیپوکسی، عامل القاء شونده به وسیله هیپوکسی ـ ۱[4] (HIF-1) کنترل می‌شود.

هنگام هیپوکسی، آرتریول‌های سیستمیک حداقل تا حدودی متسع می‌شوند که این کار به وسیله باز شدن کانال‌های KATP در سلول‌های عضلانی صاف عروقی در نتیجه کاهش غلظت ATP القاء شده توسط هیپوکسی، انجام می‌شود. بر خلاف آن، در سلول‌های عضلانی صاف عروق ریه، مهار کانال‌های پتاسیمی (K^+) موجب دپلاریزاسیون می‌شود که در نتیجه فعال شدن کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ، کلسیم سیتوزول $[Ca^{2+}]$ را افزایش می‌دهد و منجر به انقباض سلول‌های عضلانی صاف می شود. انقباض شریانی ریوی القاء شده توسط هیپوکسی، خون را از بخش‌هایی که تهویه ضعیفی دارند به‌سمت نواحی از ریه که بهتر تهویه می‌شوند، شانت می‌کند؛ با این حال، این فرآیند مقاومت عروق ریوی و پس‌بار بطن راست را افزایش می‌دهد.

اثرات بر سیستم اعصاب مرکزی: تغییرات در سیستم اعصاب مرکزی (CNS)، به‌خصوص مراکز بالاتر، نتایج بسیار مهم هیپوکسی می‌باشند. هیپوکسی حاد موجب اختلال در قضاوت، عدم هماهنگی حرکتی و یک تابلوی بالینی می‌شود که به مسمومیت حاد با الکل شباهت دارد. بیماری ارتفاع بالا با سردرد ثانویه به اتساع عروق مغزی، علایم گوارشی، گیجی، بی‌خوابی، خستگی یا خواب آلودگی مشخص می‌شود. انقباض شریانی و گاهی اوقات وریدی ریوی موجب نشت مویرگی و ادم ریوی ناشی از ارتفاع بالا[5] (HAPE) (فصل ۴۷e) می‌شود که منجر به تشدید هیپوکسی و پیشرفت بیشتر انقباض عروقی می‌شود. به‌ندرت، ادم مغزی ناشی از ارتفاع بالا[6] (HACE) توسعه می‌یابد که با سردرد شدید و ادم پاپی مشخص می‌شود و می‌تواند منجر به کما شود. در صورتی که هیپوکسی بسیار شدید شود، مراکز تنظیمی ساقه مغز تحت تأثیر قرار می‌گیرند و معمولاً در نتیجه نارسایی تنفسی، مرگ اتفاق می‌افتد.

اثرات بر سیستم قلبی عروقی: هیپوکسی حاد، قوس رفلکس گیرنده شیمیایی برای ایجاد اتساع شریانی سیستمیک و انقباض عروقی را تحریک می‌کند. این تغییرات حاد با افزایش گذرای انقباضات میوکارد که توسط سرکوب انقباض میوکارد با هیپوکسی طولانی دنبال می‌شود، همراهی دارد.

علل هیپوکسی

هیپوکسی تنفسی: هنگامی که هیپوکسی از نارسایی تنفسی ناشی شود، فشار اکسیژن شریانی (PaO_2) کاهش می‌یابد و اگر نارسایی تنفسی مداوم شود، منحنی تفکیک هموگلوبین اکسیژن ($Hb\text{-}O_2$) به‌سمت راست جابه‌جا می‌شود (شکل ۲-۱۲۷) و مقادیر بیشتری از اکسیژن در هر سطح از فشار اکسیژن (Po_2) بافتی، آزاد می‌شود. هیپوکسمی شریانی، یعنی کاهش اشباع اکسیژن خون شریانی (Sao_2) و سیانوز متعاقب آن به نظر می‌رسد. هنگامی که از بیماری ریوی ناشی شود بیشتر قابل توجه باشد تا زمانی که چنین کاهشی، در نتیجه کاهش در کسر اکسیژن در هوای تنفسی (FIo_2) ایجاد شود. در وضعیت دوم، فشار دی اکسید کربن شریانی ($Paco_2$) ثانویه به افزایش تهویه القاء شده با آنوکسی افت می‌کند و منحنی تفکیک هموگلوبین ـ اکسیژن ($Hb\text{-}O_2$) را به‌سمت چپ جابه‌جا می‌کند و کاهش در Sao_2 را در هر سطحی از Pao_2 محدود می‌کند.

شایع‌ترین علت هیپوکسی تنفسی، *عدم تطابق تهویه ـ پرفوزیون* است که از پرفوزیون آلوئول‌هایی که تهویه ضعیفی دارند، ناشی می‌شود. هیپوکسمی تنفسی هم‌چنین ممکن است توسط *کاهش تهویه* ایجاد شود که در این مورد با افزایش در فشار دی اکسید کربن ($Paco_2$) همراه خواهد بود (فصل ۳۰۶e). این دو نوع هیپوکسی تنفسی معمولاً با تنفس اکسیژن ۱۰۰ درصد برای چند دقیقه قابل اصلاح هستند. سومین علت

1 -Apoptotic pathways
2 -Glut-1
3 -Vascular endothelial growth factor
4 -Hypoxia-inducible factor -1
5 -High altitude Pulmonary edema
6 -High altitude cerebral edema

هیپوکسی تنفسی، شانت خون از طریق ریه و از بستر شریانی ریوی به بستر وریدی (*شانت راست به چپ داخل ریوی*) و با پرفوزیون بخش‌های بدون تهویه ریه است مانند آن‌چه در آتلکتازی ریوی یا از طریق اتصالات شریانی ـ وریدی ریوی رخ می‌دهد. در این شرایط، فشار اکسیژن شریانی (Pao_2) پایین، فقط تا حدودی با کسر اکسیژن تنفسی (FIo_2) ۱۰۰ درصد اصلاح می‌شود.

هیپوکسی ثانویه به ارتفاع بالا

هنگامی که یک شخص با سرعت تا ارتفاع ۳۰۰۰ متری بالا رود (تقریباً ۱۰/۰۰۰ فوت)، کاهش محتوای اکسیژن هوای تنفسی (FIo_2) موجب کاهش فشار شریانی (Po_2) آلوئولار تا حدود ۶۰ میلی‌متر جیوه می‌شود و یک وضعیت که ناخوشی ناشی از ارتفاع زیاد نام دارد، ایجاد می‌شود (پایین را ببینید). در ارتفاعات بالاتر، اشباع شریانی به‌سرعت کاهش می‌یابد و علایم جدی‌تر می‌شوند؛ در ارتفاع ۵۰۰۰ متر، افرادی که به آب و هوا عادت ندارند، به‌دلیل تغییرات در عملکرد دستگاه اعصاب مرکزی (CNS) که در بالا توضیح داده شد، معمولاً نمی‌توانند عملکرد طبیعی داشته باشند.

هیپوکسی ثانویه به شانت راست به چپ خارج ریوی

از نقطه نظر فیزیولوژی، این علت هیپوکسی مشابه شانت راست به چپ داخل ریوی است اما این حالت توسط ناهنجاری مادرزادی قلب مثل ترالوژی فالو، جابه‌جایی شریان‌های بزرگ و سندرم آیزنمنگر (فصل ۲۸۲)، ایجاد می‌شود. مانند آن‌چه در شانت راست به چپ داخل ریوی اتفاق می‌افتد، فشار اکسیژن شریانی (Pao_2) نمی‌تواند با تنفس اکسیژن ۱۰۰ درصد، به حالت طبیعی باز گردد.

هیپوکسی ناشی از کم‌خونی

کاهش غلظت هموگلوبین خون با یک کاهش متقابل در گنجایش حمل اکسیژن خون همراه است. گرچه فشار اکسیژن شریانی (Pao_2) در هیپوکسی ناشی از کم‌خونی طبیعی است، مقدار مطلق اکسیژن حمل شده در هر واحد حجمی از خون، کاهش یافته است. همچنان که خون آنمیک از طریق مویرگ‌ها عبور می‌کند و میزان معمول اکسیژن از آن برداشت می‌شود، فشار و اشباع اکسیژن در خون وریدی به میزان بیشتری نسبت به حالت طبیعی کاهش می‌یابد.

مسمومیت با مونوکسید کربن (CO)[1]

(همچنین به فصل ۴۷۲e مراجعه کنید). هموگلوبینی که با مونوکسید کربن (CO) متصل شود (کربوکسی هموگلوبین) دیگر برای انتقال اکسیژن در دسترس نخواهد بود. به‌علاوه، وجود کربوکسی‌هموگلوبین (COHb) منحنی تفکیک هموگلوبین- اکسیژن را به‌سمت چپ جابه‌جا می‌کند (شکل ۲-۱۲۷) در نتیجه اکسیژن فقط در فشارهای پایین‌تر جدا می‌شود و موجب هیپوکسی بیشتر بافت می‌شود.

هیپوکسی گردش خون

مشابه هیپوکسی ناشی از آنمی، فشار اکسیژن شریانی (Pao_2) معمولاً طبیعی است اما مقادیر فشار اکسیژن (Po_2) وریدی و بافتی در نتیجه کاهش پرفوزیون بافتی و استخراج بیشتر اکسیژن از بافت، کاهش یافته‌اند. این پاتوفیزیولوژی منجر به افزایش تفاوت یا گرادیان اکسیژن وریدی مخلوط با شریانی (تفاوت $a\text{-}V\text{-}O_2$) می‌شود. هیپوکسی منتشر گردش خون در نارسایی قلبی (فصل ۲۷۹) و اکثر انواع شوک (فصل ۳۲۴) اتفاق می‌افتد.

هیپوکسی اعضای خاص

هیپوکسی موضعی گردش خون ممکن است در نتیجه کاهش پرفوزیون ثانویه بر انسداد شریانی مانند آترواسکلروز موضعی در هر بستر عروقی یا در نتیجه انقباض عروقی مانند آنچه در پدیده رینود دیده می‌شود (فصل ۳۰۲)، رخ دهد. هیپوکسی موضعی همچنین ممکن است از انسداد وریدی و انبساط مایع بینابینی که موجب تحت فشار قرار گرفتن آرتریول‌ها و کاهش جریان ورودی شریان می‌شود، ایجاد شود. ادم، فاصله‌ای را که از طریق آن باید اکسیژن منتشر شود تا به سلول برسد را افزایش می‌دهد و می‌تواند هیپوکسی لوکالیزه ایجاد کند. در تلاش برای حفظ پرفوزیون کافی به اعضای حیاتی‌تر در بیماران دچار کاهش برون‌ده قلب ثانویه به نارسایی قلبی یا شوک هیپوولمیک، انقباض عروقی ممکن است پرفوزیون اندام‌ها و پوست را کاهش دهد و باعث ایجاد هیپوکسی در این نواحی شود.

افزایش نیاز به اکسیژن

در صورت افزایش مصرف اکسیژن بافت‌ها بدون افزایش متناسب در پرفوزیون، هیپوکسی بافتی ایجاد می‌شود و فشار

---

1 -Carbon monoxide

اکسیژن (Po_2) در خون وریدی کاهش می‌یابد. معمولاً تابلوی بالینی بیماران دچار هیپوکسی ناشی از افزایش سرعت متابولیسم، مانند تب یا تیروتوکسیکوز، با آن‌چه در سایر انواع هیپوکسی اتفاق می‌افتد، کاملاً متفاوت است؛ در نتیجه افزایش جریان خون پوستی که حرارت تولید شده اضافی را پراکنده می‌کند، پوست گرم و قرمز است و معمولاً سیانوز وجود ندارد.

ورزش نمونه کلاسیک افزایش نیاز بافت به اکسیژن است. این افزایش تقاضا به‌طور معمول به‌وسیله مکانیسم‌های متعددی که به‌صورت هم‌زمان عمل می‌کنند، پاسخ داده می‌شود: (۱) افزایش برون‌ده قلبی و تهویه و بنابراین افزایش تحویل اکسیژن به بافت؛ (۲) یک جابه‌جایی در جریان خون با ارجحیت عضلات در حال فعالیت از طریق تغییر مقاومت عروقی در بسترهای گردش خون بافت‌های در حال فعالیت به‌صورت مستقیم و (یا) واکنشی؛ (۳) افزایش در استخراج اکسیژن از خون تحویل داده شده و افزایش تفاوت اکسیژن شریانی - وریدی و (۴) کاهش pH بافت‌ها و مویرگ‌های خونی برای جابه‌جایی منحنی تفکیک هموگلوبین ـ اکسیژن به‌سمت راست (شکل ۲-۱۲۷) و تخلیه اکسیژن بیشتر از هموگلوبین. اگر از گنجایش این مکانیسم‌ها تجاوز شود، سپس هیپوکسی به‌خصوص در عضلات در حال فعالیت ایجاد خواهد شد.

استفاده نادرست از اکسیژن

سیانید[1] (فصل ۴۷۳e) و چندین سم دیگر که عملکرد مشابهی دارند، موجب هیپوکسی سلولی می‌شوند. بافت‌ها قادر به استفاده از اکسیژن نیستند و متعاقب آن، خون وریدی تمایل دارد که فشار بالاتری از اکسیژن را داشته باشد. این وضعیت هیپوکسی هیستوتوکسیک نامیده می‌شود.

تطابق با هیپوکسی

قسمت مهمی از پاسخ تنفسی به هیپوکسی از سلول‌های ویژه دارای حساسیت شیمیایی در کاروتید و اجسام آئورتی و در مراکز تنفسی واقع در ساقه مغز منشأ می‌گیرد. تحریک این سلول‌ها به وسیله هیپوکسی، تهویه را همراه با اتلاف دی‌اکسید کربن (CO_2) افزایش می‌دهد و می‌تواند به آلکالوز تنفسی منجر شود. هنگامی که این روند با اسیدوز متابولیک ناشی از تولید اسید لاکتیک ترکیب شود، سطح بی‌کربنات سرم کاهش می‌یابد (فصل ۶۶).

با کاهش فشار شریانی اکسیژن (Pao_2)، مقاومت عروق

1 -Cyanide

مغزی کاهش می‌یابد و در تلاش برای حفظ اکسیژن رسانی به مغز، جریان خون مغزی افزایش می‌یابد. با این حال، هنگامی که کاهش فشار شریانی اکسیژن (Pao_2) با افزایش تهویه و کاهش فشار شریانی دی‌اکسید کربن ($Paco_2$) همراه شود، مقاومت عروق مغزی بالا می‌رود، جریان خون مغز کاهش می‌یابد و هیپوکسی بافتی تشدید می‌شود.

اتساع عروقی منتشر سیستمیک که در هیپوکسی منتشر رخ می‌دهد، برون‌ده قلبی را افزایش می‌دهد. در بیماران با بیماری زمینه‌ای قلبی، افزایش نیاز بافت‌های محیطی برای افزایش برون‌ده قلبی در هیپوکسی، ممکن است نارسایی احتقانی قلب را تسریع کند. در بیماران دچار بیماری ایسکمیک قلب، کاهش فشار شریانی اکسیژن (Pao_2) ممکن است ایسکمی میوکارد و سپس اختلال عملکرد بطن چپ را تشدید کند.

یکی از مکانیسم‌های جبرانی مهم در هیپوکسی مزمن، افزایش در غلظت هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز خون در گردش است که به معنی ایجاد پلی‌سیتمی ثانویه به تولید اریتروپوئتین (فصل ۱۳۱) است. در اشخاصی که به‌دلیل اقامت طولانی‌مدت در ارتفاع بالا (بیشتر از ۱۳۰۰۰ فوت، ۴۲۰۰ متر) دچار هیپوکسی مزمن هستند، یک وضعیت که *بیماری مزمن کوهستان*[2] نامیده می‌شود، ایجاد می‌شود. این اختلال با عملکرد تنفسی ضعیف، کاهش تهویه، اریتروسیتوز، سیانوز، ضعف، بزرگی بطن راست ثانویه به هیپرتانسیون پولمونر و حتی کاهش هوشیاری[3] مشخص می‌شود.

سیانوز[4]

سیانوز به یک رنگ مایل به آبی پوست و غشاهای مخاطی اشاره دارد که از افزایش مقدار هموگلوبین احیا شده[5] (منظور هموگلوبین بدون اکسیژن) یا مشتقات هموگلوبین (مثل مت‌هموگلوبین[6] یا سولف‌هموگلوبین[7]) در عروق خونی کوچک بافت‌های مذکور ناشی می‌شود. این اختلال معمولاً در لب‌ها، بستر ناخن‌ها، گوش‌ها و برجستگی‌های گونه بارزتر است. سیانوز، به‌خصوص اگر به تازگی ایجاد شده

2 -Chronic mountain sickness

3 -Stupor

4 -Cyanosis

5 -Reduced hemoglobin

6 -Met- hemoglobin

7 -Sulf-hemoglobin

باشد، بیشتر توسط افراد خانواده کشف می‌شود تا خود بیمار. پوست گلگون[1] که مشخصه پلی‌سیتمی ورا[2] است (فصل ۱۳۱) باید از سیانوز واقعی که در این جا توضیح داده شد، افتراق داده شود. قرمزی گیلاسی رنگ بیشتر از سیانوز، به وسیله کربوکسی هموگلوبین (COHb) ایجاد می‌شود (فصل ۴۷۳e).

درجه سیانوز با رنگ پیگمان پوستی و ضخامت پوست و همچنین وضعیت مویرگ‌های پوستی تعدیل می‌شود. تشخیص بالینی دقیق وجود و درجه سیانوز مشکل است و این موضوع با مطالعات اکسی‌متریک تأیید می‌شود. در برخی موارد، سیانوز مرکزی را می‌توان هنگامی که اشباع اکسیژن (Sao_2) تا ۸۵ درصد کاهش می‌یابد، با اطمینان تشخیص داد؛ در بقیه موارد، به‌خصوص در افراد با پوست تیره ممکن است تا زمانی که اشباع اکسیژن (Sao_2) تا ۷۵ درصد کاهش یابد، سیانوز تشخیص داده نشود. در افراد با پوست تیره، بررسی غشاهای مخاطی در حفره دهان و ملتحمه در تشخیص سیانوز بیشتر از معاینه پوست کمک کننده است.

افزایش مقدار هموگلوبین احیا شده در عروق مخاطی‌پوستی که سیانوز را ایجاد می‌کند ممکن است به‌دنبال افزایش در مقدار خون وریدی در نتیجه اتساع ونول‌ها (شامل ونول‌های پیش مویرگی) و یا توسط کاهش در اشباع اکسیژن (Sao_2) در خون مویرگی به‌وقوع بپیوندد. به‌طور کلی، هنگامی که غلظت هموگلوبین احیا شده در مویرگ‌های خونی از ۴۰ گرم در لیتر (۴ گرم در دسی‌لیتر) بیشتر شود، سیانوز آشکار می‌شود.

مقدار *مطلق* هموگلوبین احیا شده در خون وریدی و نه مقدار *نسبی* آن است که در تولید سیانوز حائز اهمیت است. بنابراین، در یک بیمار مبتلا به آنمی شدید، مقدار نسبی هموگلوبین احیا شده در خون وریدی، هنگامی که در ارتباط با مقدار کلی هموگلوبین در نظر گرفته می‌شود، ممکن است بسیار زیاد باشد. با این حال، نظر به این که غلظت هموگلوبین به میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است، مقدار *مطلق* هموگلوبین احیا شده ممکن است همچنان کم باشد و بنابراین، بیمار دچار آنمی شدید و حتی عدم اشباع شریانی *قابل* توجه، ممکن است سیانوز را نشان ندهد. برعکس، محتوای هموگلوبین تام بالاتر، تمایل بیشتری برای ایجاد سیانوز دارد؛ بنابراین، بیماران دچار پلی‌سیتمی قابل توجه در سطوح بالاتر اشباع شریانی اکسیژن (Sao_2) نسبت به بیماران با مقادیر طبیعی هماتوکریت، تمایل به سیانوتیک بودن دارند. به‌همین ترتیب، احتقان غیر فعال موضعی که موجب افزایش در میزان کلی هموگلوبین احیا شده در عروق یک بافت معین می‌شود، ممکن است سیانوز ایجاد کند. همچنین هنگامی که هموگلوبین‌های غیر عملکردی از قبیل مت‌هموگلوبین (مهم یا اکتسابی) یا سولف‌هموگلوبین (فصل ۱۲۷) در خون وجود دارد، سیانوز مشاهده می‌شود.

سیانوز را می‌توان به زیرمجموعه‌های مرکزی و محیطی تقسیم کرد. در سیانوز مرکزی، اشباع اکسیژن شریانی (Sao_2) کاهش یافته است یا یک مشتق غیر طبیعی هموگلوبین وجود دارد و غشاهای مخاطی و پوست هر دو مبتلا شده‌اند. سیانوز *محیطی* ناشی از کاهش جریان خون و استخراج زیاد و غیرطبیعی اکسیژن از خون شریانی که به‌صورت طبیعی اشباع شده است، می‌باشد؛ این عارضه از انقباض عروقی و کاهش جریان خون محیطی ناشی می‌شود مانند آن‌چه در مواجهه با سرما، شوک، نارسایی احتقانی و بیماری عروق محیطی رخ می‌دهد. اغلب در این شرایط، غشاهای مخاطی حفره دهان یا مخاط زیر زبان ممکن است تحت تأثیر قرار نگرفته باشد. افتراق بالینی بین سیانوز مرکزی و محیطی ممکن است همیشه آسان نباشد و در شرایطی مثل شوک کاردیوژنیک همراه با ادم ریوی ممکن است ترکیبی از هر دو نوع وجود داشته باشد.

تشخیص افتراقی

سیانوز مرکزی (جدول ۱-۴۹) کاهش اشباع اکسیژن شریانی (Sao_2) از کاهش قابل توجه در فشار اکسیژن شریانی (Pao_2) ناشی می‌شود. این کاهش ممکن است به‌دلیل کم شدن FIo_2 بدون افزایش تهویهٔ آلوئولی جبرانی کافی برای حفظ فشار اکسیژن (Po_2) آلوئولی، ایجاد شود. سیانوز معمولاً در صعود به ارتفاع ۴۰۰۰ متر (۱۳۰۰۰ فوت) تظاهر می‌یابد.

عملکرد ریوی که به‌طور قابل توجه مختل شده باشد از طریق پرفوزیون نواحی از ریه که تهویه نمی‌شوند یا تهویه ضعیفی دارند و یا کاهش تهویه آلوئولی، یک علت شایع برای سیانوز مرکزی است (فصل ۳۰۶e). این شرایط ممکن است به‌صورت حاد ایجاد شود مانند پنومونی وسیع یا ادم ریه و یا ممکن است مزمن باشد، مانند آن‌چه در بیماری‌های ریوی مزمن (مثلِ آمفیزم) رخ می‌دهد. در بیماری‌های ریوی مزمن معمولاً پلی‌سیتمی ثانویه وجود دارد و کلابینگ انگشتان ممکن است رخ دهد (پایین را ببینید). علت دیگر کاهش اشباع اکسیژن

1 -Florid

2 -Polycythemia vera

(Sao_2) *شانت خون وریدی سیستمیک به داخل گردش خون شریانی* است. بعضی انواع بیماری‌های مادرزادی قلبی براین اساس با سیانوز همراه هستند (مطالب بالا و فصل ۲۸۲ را ببینید).

فیستول‌های شریانی ـ وریدی ریوی ممکن است مادرزادی یا اکتسابی، منفرد یا متعدد، میکروسکوپی یا حجیم باشند. شدت سیانوز ایجاد شده توسط این فیستول‌ها به اندازه و تعداد آن‌ها بستگی دارد. این اختلالات با فراوانی اندکی در تلانژکتازی هموراژیک ارثی روی می‌دهند. کاهش اشباع اکسیژن (Sao_2) و سیانوز در برخی بیماران مبتلا به سیروز نیز ممکن است رخ دهند که احتمالاً در نتیجه فیستول‌های شریانی ـ وریدی ریوی یا آناستوموزهای ورید پورت به ورید ریوی ایجاد می‌شوند.

جدول ۱-۴۹. علل سیانوز

سیانوز مرکزی
الف) کاهش اشباع اکسیژن شریانی • کاهش فشار اتمسفر (ارتفاع بالا) • اختلال در عملکرد ریوی   ◦ کاهش تهویه آلوئولی   ◦ ارتباطات نامتوازن بین تهویه ریوی و پرفوزیون (پرفوزیون آلوئول با تهویه کم)   ◦ اختلال در انتشار اکسیژن • شانت‌های آناتومیک   ◦ انواع خاصی از بیماری‌های مادرزادی قلب   ◦ فیستول‌های شریانی ـ وریدی ریوی   ◦ شانت‌های داخل ریوی کوچک متعدد • هموگلوبین با تمایل اندک برای اتصال به اکسیژن **ب) ناهنجاری‌های هموگلوبین** • مت‌هموگلوبینمی (ارثی، اکتسابی) • سولف‌هموگلوبینمی (اکتسابی) • کربوکسی هموگلوبینمی (سیانوز حقیقی ایجاد نمی‌کند)
سیانوز محیطی
کاهش برون‌ده قلبی مواجهه با سرما توزیع مجدد جریان خون از اندام‌ها انسداد شریانی انسداد وریدی

در بیماران دچار شانت‌های ریوی یا قلبی راست به چپ، وجود و شدت سیانوز به اندازه شانت متصل به جریان سیستمیک و همچنین اشباع هموگلوبین ـ اکسیژن خون وریدی، بستگی دارد. با افزایش استخراج اکسیژن از خون توسط عضلات در حال ورزش، خون وریدی که به‌سمت راست قلب باز می‌گردد در مقایسه با حالت استراحت، میزان اشباع کمتری دارد و شانت شدن این خون، سیانوز را تشدید می‌کند. پلی‌سیتمی ثانویه در بیمارانی که در این شرایط قرار دارند، روی می‌دهد و در ایجاد سیانوز دخالت می‌کند.

سیانوز ممکن است توسط مقادیر اندک مت‌هموگلوبین در گردش ($HbFe^{3+}$) و حتی با مقادیر کمتر سولف هموگلوبین (فصل ۱۲۷) ایجاد شود؛ هر دوی این مشتقات هموگلوبین تحویل اکسیژن به بافت‌ها را مختل می‌کنند. هرچند این موارد از علل ناشایع سیانوز هستند، هنگامی که سیانوز به‌سادگی با اختلال عملکرد سیستم‌های گردش خون و ریوی قابل توضیح نباشد، برای یافتن این گونه‌های غیر طبیعی هموگلوبین باید جستجو به روش اسپکتروسکوپی[1] انجام شود. به‌طور معمول، در این موارد کلابینگ انگشتان اتفاق نمی‌افتد.

سیانوز محیطی

احتمالاً شایع‌ترین علت سیانوز محیطی انقباض عروقی طبیعی ناشی از مواجهه با هوا یا آب سرد است. هنگامی که برون‌ده قلبی کاهش می‌یابد، انقباض عروق پوستی به‌عنوان یک مکانیسم جبرانی رخ می‌دهد تا خون از پوست به نواحی حیاتی‌تر مثل دستگاه اعصاب مرکزی (CNS) و قلب منحرف شود. در نتیجه، سیانوز اندام‌ها حتی با وجود خون شریانی که به‌صورت طبیعی اشباع شده است، ممکن است رخ دهد.

انسداد شریانی یک اندام، مثلاً ناشی از آمبولی یا انقباض شریانی مانند آن‌چه در اسپاسم عروقی القاء شده با سرما (پدیده رینود[2]) رخ می‌دهد (فصل ۳۰۲)، معمولاً منجر به رنگ‌پریدگی و سردی می‌شود و ممکن است با سیانوز همراه باشد. انسداد وریدی مثل ترومبوفلبیت یا ترومبوز وریدی عمقی، شبکه‌های وریدی زیر مویرگی را متسع می‌کند و از طریق آن سیانوز را تشدید می‌کند.

رویکرد به بیمار دچار سیانوز

بعضی ویژگی‌ها برای رسیدن به علت سیانوز مهم هستند:

۱. معین کردن زمان شروع سیانوز حائز اهمیت است.

1 -Spectroscopy

2 -Raynaud's phenomenon

سیانوزی کـه از زمان تولـد یا دوره نـوزادی وجـود دارد، معمولاً ناشـی از بیمـاری مـادرزادی قلبی اسـت.

۲. سـیانوز مرکـزی و محیطـی بایـد از هـم افتراق داد شـوند. شـواهد اختلالات دستگاه‌های تنفسـی یا قلبی ـ عروقی کمک کننده اسـت. ماسـاژ یا گرم کـردن ملایم یک اندام سـیانوتیک جریـان خـون محیطی را افزایـش می‌دهد و سـیانوز محیطی را از بیـن می‌بـرد امـا بر سـیانوز مرکزی اثـری ندارد.

۳. وجود یا عدم وجود کلابینگ انگشـتان باید مشـخص شود (پاییـن را ببینید). ترکیب سـیانوز و کلابینـگ در بیماران مبتلا بـه بیمـاری مادرزادی قلبی و شـانت‌های راسـت به چپ شـایع اسـت و گاهی‌اوقـات در بیمـاران با بیماری ریوی از قبیل آبسـه ریـه یـا فیسـتول‌های شـریانی ـ وریدی ریـوی، دیده می‌شـود. بـر عکـس، سـیانوز محیطی یا سـیانوز مرکـزی کـه به‌صورت حاد ایجاد شـده باشـد، با کلابینگ انگشـتان همراه نیسـت.

۴. فشـار شـریانی اکسـیژن (Pao_2) و اشباع اکسـیژن (Sao_2) بایـد معیـن شـوند و در بیمـاران مبتلا به سـیانوز که مکانیسـم سـیانوز نامشـخص اسـت، باید بررسـی‌های اسپکتروسکوپیک خـون بـرای پیـدا کـردن انـواع غیر طبیعـی هموگلوبیـن انجام شـود (در تشـخیص افتراقی سـیانوز حیاتی اسـت).

چماقی شدن انگشتان[1]

بزرگ شـدن پیازی شـکل سگمان دیسـتال انگشتان دست و پـا به‌دلیـل تکثیر بافت پیوندی، به‌خصوص در سـطح دورسـال، «کلابینـگ» یـا «چماقی شـدن» نامیده می‌شـود؛ همچنین در قاعـده ناخن‌های چماقی شـده افزایش خاصیت اسـفنجی بافت نـرم وجـود دارد. چماقی شـدن ممکن اسـت ارثـی، ایدیوپاتیک یـا اکتسـابی باشـد و بـا اختـلالات متنوعـی همـراه اسـت که عبارتنـد از: بیماری‌هـای سـیانوتیک مـادرزادی قلـب (بـالا را ببینیـد)، اندوکاردیت عفونی و شـرایط گوناگون ریـوی (از جمله سـرطان‌های اولیـه و متاسـتاتیک ریه، برونشـکتازی، آزبسـتوز، سـارکوئیدوز، آبسـه‌های ریـه، سیسـتیک فیبروزیـس، سـل و مزوتلیومـا)، همچنیـن بیماری‌هـای گوارشـی (شـامل بیمـاری التهابـی روده و سـیروز کبـدی). در برخـی موارد چماقی شـدن منشـأ شـغلی دارد مثل کارگرانی که با مته بـادی[2] کار می‌کنند. در بیمـاران مبتـلا بـه سـرطان‌های اولیـه و متاسـتاتیک ریه، مزوتلیوما، برونشـکتازی یا سـیروز کبدی، چماقی شـدن ممکن اسـت بـا *اوسـتئوآرتروپاتی هیپرتروفیـک*[3] همراه باشـد. در این شـرایط، تشکیل زیر پریوسـتی اسـتخوان جدید در ناحیه دیستال دیافیزهای اسـتخوان‌های بلنـد اندام‌ها منجر بـه درد و تغییرات شـبه آرتریـت متقـارن در شـانه، زانـو، مچ دسـت، مچ پـا و آرنج می‌شـود. تشـخیص اوسـتئوآرتروپاتی هیپرتروفیـک را می‌توان بـا اسـتفاده از رادیوگرافی اسـتخوان یا تصویر بـرداری رزونانس مغناطیسـی (MRI) تأیید نمود. گرچه مکانیسـم چماقی شـدن روشـن نیسـت، به نظر می‌رسـد که ثانویه به مواد هورمونی که موجب اتسـاع عروق دیسـتال انگشـتان می‌شـوند و نیز عوامل رشـد آزاد شـده از پیش‌سـازهای پلاکت‌های قطعه قطعه نشـده در گـردش خون انگشـتان، ایجاد می‌شـود. در برخی شـرایط از قبیـل پیوند ریه بـه دلیل سیسـتیک فیبروزیس، چماقی شـدن برگشـت پذیر است.

1 -Clubbing
2 -Jackhammer
3 -Hypertrophic osteoarthropathy

فصل ۵۰

ادم

نیروهای استارلینگ و تبادل مایعات

حـدود یـک سـوم کل آب بدن در فضـای خارج سـلولی[1] قرار دارد. تقریبـاً ۷۵ درصـد فضـای خارج سـلولی را مایـع بینابینی[2] تشـکیل می‌دهـد و باقیمانـده آن پلاسـما[3] اسـت. نیروهایی که تعادل مایع بین این دو قسـمت از فضای خارج سـلولی را تنظیم می‌کنند به‌عنوان نیروهای *استارلینگ* شـناخته می‌شـود. فشار هیدروسـتاتیک دسـتگاه عروقی و فشار انکوتیک کلوئید در مایع بینابینـی تمایـل دارد مایـع را از عـروق به فضای خـارج عروقی جابه‌جـا کنـد. از طریـق دیگـر فشـار انکوتیـک کلوئیـد حاصل از پروتئین‌های پلاسـما و فشـار هیدروسـتاتیک مایـع بینابینی، منجـر بـه حرکت مایع به کمپارتمان عروقی می‌شـود. در نتیجه ایـن عوامـل، آب و محلول‌های قابل انتشـار از فضای عروقی در انتهـای آرتریولی مویرگ‌ها حرکت می‌کننـد. در انتهای وریدی مویرگ‌هـا، مایع از طریق مویرگ‌هـا و لنفاتیک فضای بینابینی

1 - Extracellular space
2 - Interstitial fluid
3 - Plasma

به عروق برمی‌گردد. این جریان‌ها معمولاً در تعادل هستند به طوری که یک وضعیت ثابت در اندازه‌های کمپارتمان‌های داخل عروقی و مایع بینابینی وجود دارد، علیرغم این که تبادل زیادی بین این دو اتفاق می‌افتد. با این حال، اگر هر یک از گرادیان‌های فشار هیدروستاتیک افزایش یابد و/ یا فشار انکوتیک کاهش یابد، حرکت شبکه‌ای مایع از داخل عروق به فضای بینابینی صورت خواهد گرفت.

ادم[1] از نظر بالینی با افزایش مشخص در حجم مایع بینابینی از نظر بالینی، تعریف می‌شود؛ این افزایش در حجم مایع بینابینی زمانی ایجاد می شود که فشارهای استارلینگ طوری تغییر می یابند که افزایش جریان مایع از عروق به فضای بینابینی وجود دارد. ادم مربوط به افزایش در فشار مویرگی ممکن است از افزایش فشار وریدی ناشی از انسداد در درناژ وریدی و (یا) لنفاتیک ایجاد شود. افزایش در فشار مویرگی ممکن است منتشر باشد، مانند آن‌چه در نارسایی قلب رخ می‌دهد، یا ممکن است وقتی فشار وریدی به علت ترومبوفلبیت یک طرفه بالا می رود، محدود به یک اندام باشد (پایین را ببینید). نیروهای استارلینگ همچنین ممکن است هنگامی که فشار انکوتیک کلوئید پلاسما کاهش یافته به‌علت هر عاملی که هیپوآلبومینمی را القاء کند، دچار عدم تعادل شود؛ مثل زمانی که مقادیر زیادی از پروتئین در ادرار دفع شود از قبیل سندرم نفروتیک (پایین را ببینید) یا زمانی که در شرایط کاتابولیک شدید، ساخت پروتئین کاهش یابد.

آسیب مویرگی

همچنین ممکن است ادم به‌علت آسیب به اندوتلیوم مویرگی ایجاد شود که این حالت منجر به افزایش نفوذپذیری مویرگی شود و به پروتئین‌ها اجازه ورود به کمپارتمان فضای بینابینی را می‌دهد. آسیب به دیواره مویرگ‌ها ممکن است به‌علت داروها (پایین را ببینید)، عوامل ویروسی یا باکتریایی و ترومای حرارتی یا مکانیکی ایجاد شود. افزایش نفوذپذیری مویرگی همچنین ممکن است متعاقب واکنش افزایش حساسیت ایجاد شود که مشخصه آسیب ایمنی است. آسیب به اندوتلیوم مویرگی احتمالاً منجر به ادم التهابی می‌شود که اغلب غیر گوده گذار، لوکالیزه و همراه با سایر علایم التهاب (قرمزی، گرمی و تندرنس) است.

1 - Edema

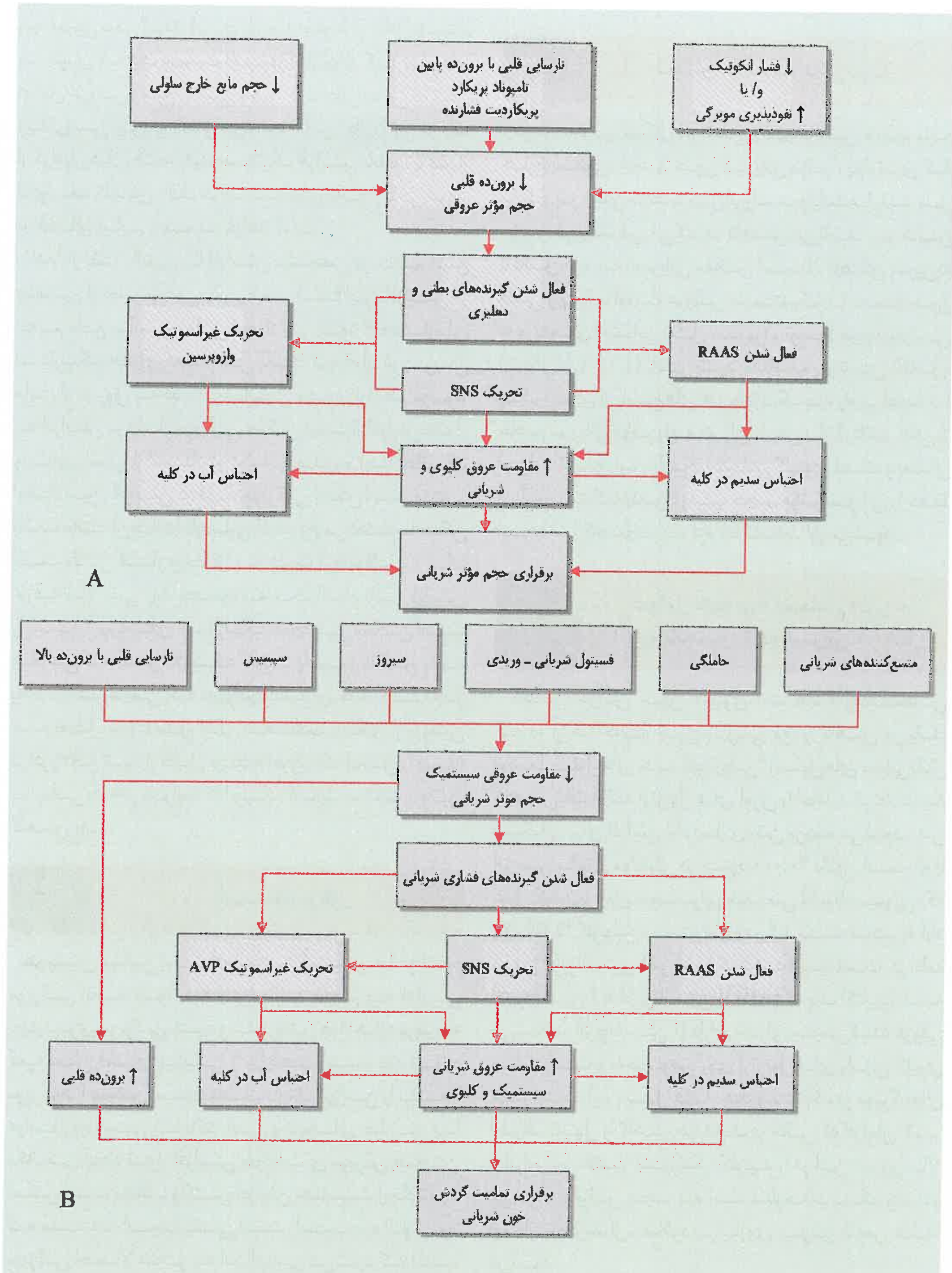
کاهش حجم شریانی مؤثر

در بسیاری از اشکال ادم، علی رغم افزایش حجم مایع خارج سلولی، حجم خون شریانی مؤثر[2]، پارامتری که بیانگر پر شدن درخت شریانی است و بافتها را به طور مؤثر خون‌رسانی می‌کند، کاهش می‌یابد. پر شدن ناکامل درخت شریانی ممکن است از کاهش برون‌ده قلبی و (یا) مقاومت عروقی سیستمیک، با تجمع خون در وریدهای احشایی (مثل سیروز) و توسط هیپوآلبومینمی (شکل ۱A – ۵۰) ناشی شود. متعاقب پر شدن ناکامل، یک سری از پاسخ‌های فیزیولوژیک به راه می‌افتد تا حجم شریانی مؤثر را به میزان طبیعی باز گردانند. یکی از اجزای کلیدی این پاسخ، احتباس کلیوی نمک و به‌دنبال آن آب است که بدین ترتیب حجم مؤثر شریانی را حفظ نموده اما گاه منجر به ادم یا تشدید آن می‌شود.

عوامل کلیوی و سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون[3] (RAA)

کاهش جریان خون کلیوی، مشخصه وضعیت‌هایی که در آن‌ها حجم خون شریانی مؤثر کاهش می‌یابد، توسط سلول‌های جنب گلومرولی[4] (سلول‌های میواپی‌تلیال تخصص‌یافته که آرتریول‌های آوران را احاطه کرده‌اند) به سیگنالی برای افزایش آزاد سازی رنین ترجمه می‌شود. رنین آنزیمی با وزن مولکولی در حدود ۴۰,۰۰۰ دالتون است که با عمل کردن بر روی سوبسترای خود یعنی آنژیوتانسینوژن، که یک آلفا ۲- گلوبولین ساخته شده در کبد است، منجر به آزاد شدن آنژیوتانسین I می‌شود که یک دکاپپتید است. در ادامه آنژیوتانسین I به آنژیوتانسین II (AII) که یک اکتاپپتید است، می‌شکند. آنژیوتانسین II دارای اجزای منقبض‌کننده عروقی منتشر است و به‌خصوص روی آرتریول‌های وابران کلیوی مؤثر است. این عمل فشار هیدروستاتیک در مویرگ‌های اطراف توبول را کاهش می‌دهد، در حالی که افزایش کسر فیلتراسیون، فشار اسموتیک کلوئید را در این عروق بالا می‌برد و بنابراین منجر به تشدید بازجذب نمک و آب در توبول پروگزیمال، علاوه بر بازوی صعودی قوس هنله[5] می‌شود.

2 - Effective arterial blood volume
3 - Renin-Angiotensin-Aldosterone
4 - Juxtaglomerular cells
5 - Loop of Henle



شکل ۱-۵۰. شرایط بالینی که در آن کاهش برون‌ده قلبی (A) و کاهش مقاومت شریانی سیستمیک (B) با ایجاد پر شدن ناکافی شریانی منجر به فعال شدن عصبی-هورمونی و احتباس کلیوی سدیم و آب می‌شوند. علاوه بر فعال شدن محور عصبی-هورمونی، تحریک آدرنرژیک موجب انقباض عروق کلیوی می‌شود و جابه‌جایی سدیم و مایع توسط اپی‌تلیوم لوله‌ای پروگزیمال را افزایش می‌دهد. RAAS، سیستم رنین-آنژیوتانسین آلدوسترون؛ SNS، سیستم عصبی سمپاتیک.

سیستم رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون (RAAS) مدت‌ها است که به‌عنوان یک سیستم هم هورمونی و هم پاراکرین شناخته شده است؛ فعالیت آن منجر به احتباس سدیم و آب می‌شود و بدین ترتیب در تشکیل ادم مشارکت می‌کند. بلوک تبدیل آنژیوتانسین I به آنژیوتانسین II و بلوک گیرنده آنژیوتانسین II دفع سدیم و آب را تشدید می‌کند و انواع ادم را کاهش می‌دهد. آنژیوتانسین II که وارد گردش خون سیستمیک می‌شود، تولید آلدوسترون توسط ناحیه گلومرولوزای قشر آدرنال را تحریک می‌کند. در ادامه، آلدوسترون بازجذب سدیم (و ترشح پتاسیم) به وسیله لوله‌های جمع‌کننده را افزایش می‌دهد بنابر این در ایجاد ادم دخالت دارد. در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، نه‌تنها ترشح آلدوسترون افزایش می‌یابد بلکه نیمه‌عمر بیولوژیک آن نیز افزایش می‌یابد که این امر ثانویه به کاهش در جریان خون کبدی است که سبب کاهش کاتابولیسم کبدی آن می‌شود و بنابراین منجر به افزایش بیشتر در سطوح پلاسمایی این هورمون می‌شود. در وضعیت‌های ادماتو بلوک کردن فعالیت آلدوسترون با اسپیرونولاکتون[1] یا اپلرنون[2] (آنتاگونیست‌های آلدوسترون) یا به وسیله آمیلوراید[3] (بلوک کننده کانال‌های سدیمی اپی‌تلیوم) اغلب باعث یک دیورز متوسط می‌شود.

آرژنین وازوپرسین[4] (AVP)

(همچنین فصل ۴۰۴ را ببینید). ترشح آرژنین وازوپرسین (AVP) در پاسخ به افزایش غلظت اسمولی داخل سلولی رخ می‌دهد و با تحریک گیرنده‌های V2 منجر به افزایش بازجذب آب آزاد در توبول‌های دیستال کلیه و لوله‌های جمع‌کننده کلیه می‌شود و به این ترتیب آب کل بدن را افزایش می‌دهد. در بسیاری از بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، مقادیر آرژنین وازوپرسین (AVP) در گردش به‌علت تحریک غیر اسموتیک مرتبط با کاهش حجم مؤثر شریانی و کاهش ظرفیت دهلیز چپ، افزایش می‌یابد. این بیماران قادر به کاهش طبیعی آرژنین وازوپرسین (AVP) در پاسخ به کاهش اسمولالیته نیستند که این امر در ایجاد ادم و هیپوناترمی دخالت دارد.

اندوتلین[5] ـ ۱

این پپتید منقبض کننده عروقی قوی توسط سلول‌های اندوتلیال آزاد می‌شود. غلظت پلاسمایی آن در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی شدید افزایش می‌یابد و در انقباض عروق کلیوی، احتباس سدیم و ادم مشارکت دارد.

پپتیدهای ناتریورتیک[6]

اتساع دهلیزی منجر به آزاد شدن پپتید ناتریورتیک دهلیزی[7] (ANP) به گردش خون می‌شود که یک پلی‌پپتید است؛ پیش‌سازهای پپتید ناتریورتیک دهلیزی (ANP) که مولکولی با وزن مولکولی بالا است در گرانول‌های ترشحی میوسیت‌های دهلیزی ذخیره می‌شود. پپتید ناتریورتیک مغزی[8] که دارای ارتباط بسیار نزدیکی است (پره ـ پروهورمون BNP)، به‌طور عمده در میوسیت‌های بطن‌ها ذخیره می‌شوند و زمانی آزاد می‌شود که فشار دیاستولی بطن بالا رود. ANP و BNP آزاد شده (که از پیش‌ساز آن منشأ می‌گیرد)، به گیرنده ناتریورتیک A متصل می‌شود و منجر می‌شود به: (۱) ترشح سدیم و آب توسط تشدید سرعت فیلتراسیون گلومرولی، مهار بازجذب سدیم در توبول پروگزیمال و مهار آزاد سازی رنین و آلدوسترون؛ (۲) اتساع شریانچه‌ها و وریدها با آنتاگونیزه کردن اعمال منقبض‌کننده عروقی آنژیوتانسین II، آرژنین وازوپرسین (AVP) و تحریک سمپاتیک. بنابراین، پپتید ناتریورتیک دهلیزی (ANP) دارای ظرفیت مقابله با احتباس سدیم در وضعیت‌های هیپروولمیک و ادماتو است.

اگرچه سطوح در گردش پپتید ناتریورتیک A و B (ANP و BNP) در نارسایی قلبی و سیروز همراه با آسیت افزایش می‌یابند، اما به‌اندازه کافی برای جلوگیری از ادم قدرت ندارند. در حقیقت، در وضعیت‌های ادماتو یک مقاومت افزایش یافته در برابر عملکرد پپتیدهای ناتریورتیک وجود دارد که کارایی آن‌ها را کاهش می‌دهد. ادامه بحث کنترل توازن سدیم و آب در فصل 64e آمده است.

---

1 - Spironolactone
2 - Eplereone
3 - Amiloride
4 - Arginine Vasopressin
5 - Endothelin 1-
6 - Natriuretic Peptides
7 - Atrial natriuretic peptide
8 - Brain natriuretic peptide

علل بالینی ادم

قبل از بروز تظاهرات مشخص ادم، اغلب چندین کیلوگرم اضافه وزن ایجاد می‌شود و همچنین در بیماری که کمی اداماتو است قبل از رسیدن به وزن خشک باید، وزن بیمار را توسط دیورز کاهش داد. *آنازارک*[1] به معنی ادم منتشر قابل رویت است. *آسیت* (فصل ۵۹) و *هیدروتوراکس* به معنی تجمع مایع اضافی در حفرات پریتوئن و پلور است و انواع خاصی از ادم تلقی می‌شوند. ادم با فرورفتگی پس از فشار مداوم روی پوست مشخص می‌شود؛ این حالت ادم گوده‌گذار[2] نامیده می‌شود. در اشکال نامحسوس‌تر، ممکن است پس از برداشتن گوشی از روی قفسه سینه، محل لبه بل گوشی برای چند دقیقه منجر به ایجاد فرورفتگی روی پوست قفسه سینه شود. هنگامی که حلقه برای انگشت تنگ‌تر شود و یا بیمار از مشکل در پوشیدن کفش، به‌خصوص در هنگام عصر شکایت داشته باشد، ممکن است ادم وجود داشته باشد. ادم همچنین با پف آلود بودن صورت مشخص می‌شود که بیش از همه در نواحی دور چشم مشخص است.

ادم منتشر

تفاوت‌های میان علل عمده ادم منتشر در جدول ۱-۵۰ نشان داده شده است. در بسیاری از بیماران اختلالات قلبی، کلیوی، کبدی یا تغذیه‌ای مسئول ادم منتشر هستند. در نتیجه تشخیص افتراقی ادم منتشر باید به سمت شناسایی و رد این وضعیت‌ها سوق یابد.

نارسایی قلب

(همچنین به فصل ۲۷۹ مراجعه کنید). در نارسایی قلبی اختلال در تخلیه سیستولی بطن‌ها و (یا) اختلال در شل شدن بطن‌ها منجر به تجمع خون در گردش خون وریدی به قیمت کاهش حجم شریانی مؤثر می‌شود. به علاوه تون افزایش یافته سیستم عصبی سمپاتیک سبب انقباض عروق کلیوی و کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی می شود. در نارسایی قلبی خفیف، افزایش مختصر در حجم کلی خون ممکن است نقص ناشی از کاهش حجم مؤثر شریانی را ترمیم کند. با توجه به قانون استارلینگ در قلب، افزایش در حجم دیاستولی بطن منجر به انقباض قوی‌تری می‌شود و ممکن است برون‌ده قلبی را حفظ کند. با این حال، اگر اختلال قلبی شدیدتر باشد، احتباس سدیم و آب ادامه می‌یابد و اضافه حجم خون در گردش خون وریدی تجمع می‌یابد و منجر به بالا رفتن فشار وریدی و ادم می‌شود (شکل ۱-۵۰).

وجود بیماری قلبی که با بزرگی قلب و هیپرتروفی بطن تظاهر می‌یابد، همراه با شواهد نارسایی قلبی از قبیل تنگی نفس، رال‌های قاعده‌ای، اتساع وریدی و هپاتومگالی معمولاً نشان‌دهنده این است که علت ادم، نارسایی قلبی است. تست‌های غیر تهاجمی مثل اکوکاردیوگرافی ممکن است در تأیید تشخیصی بیماری قلبی سودمند باشند. ادم ناشی از نارسایی قلبی به‌طور مشخص در قسمت‌های وابسته بدن رخ می‌دهد.

ادم ناشی از بیماری کلیوی

(همچنین به فصل ۳۳۸ رجوع کنید). ادمی که در مرحله حاد گلومرولونفریت رخ می‌دهد به‌طور مشخص با هماچوری، پروتئینوری و هیپرتانسیون همراه است. اگرچه شواهدی وجود دارد که احتباس مایع به‌علت افزایش نفوذپذیری مویرگ روی می‌دهد، در اغلب موارد ادم به‌علت احتباس اولیه سدیم و آب توسط کلیه‌ها و ناشی از نارسایی کلیه است. این حالت با اکثر اشکال نارسایی احتقانی قلب تفاوت دارد، زیرا در این حالت برون‌ده قلبی، طبیعی و گاه افزایش‌یافته است. بیمارانی که ادم ناشی از نارسایی حاد کلیوی دارند به‌طور معمول علاوه بر احتقان ریوی شواهد هیپرتانسیون شریانی را حتی بدون بزرگ شدن قلب در گرافی قفسه سینه دارند، اما ممکن است دچار ارتوپنه نشوند. بیماران دچار نارسایی مزمن کلیه نیز ممکن است دچار ادم ناشی از احتباس اولیه نمک و آب شوند.

سندرم نفروتیک و سایر شرایط هیپوآلبومینمیک

تغییر اولیه در این اختلال عبارت است از کاهش فشار انکوتیک کلوئید که به‌علت از دست رفتن مقادیر زیادی از پروتئین (بیشتر و مساوی ۳/۵ گرم در دسی لیتر) به داخل ادرار، ایجاد می‌شود. در هیپوآلبومینمی شدید (کمتر از ۳۵ گرم در دسی لیتر) و کاهش فشار اسموتیک کلوئید متعاقب آن، سدیم و آبی که احتباس یافته‌اند، نمی‌توانند به داخل کمپارتمان عروقی برگردند و حجم کل و حجم خون شریانی مؤثر کاهش می‌یابد. این روند، توالی وقایع شکل‌گیری ادم را که در بالا توصیف شد، آغاز می‌کند که شامل فعال‌سازی سیستم رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون (RAAS) است. سندرم نفروتیک ممکن است در طی بیماری‌های مختلف کلیوی رخ دهد که شامل گلومرولونفریت، گلومرولواسکلروز دیابتی، و واکنش‌های افزایش حساسیتی است. ادم منتشر، قرینه و بیشتر در نواحی وابسته است؛ در نتیجه ادم اطراف چشم در صبح‌ها واضح‌تر است.

---

1 - Anasarca
2 - Pitting edema

جدول ۱-۵۰. علل اصلی ادم منتشر: تاریخچه، معاینه فیزیکی و یافته‌های آزمایشگاهی

عضو	تاریخچه	معاینه‌فیزیکی	یافته‌های‌آزمایشگاهی
قلبی	تنگی نفس فعالیتی بارز اغلب همراه با ارتوپنه و تنگی نفس حمله‌ای شبانه [PND]	افزایش فشار ورید ژوگولار، گالوپ S3 بطنی؛ گاهی همراه با پالس جابه‌جا شده یا حرکت نامناسب در نوک قلب؛ سیانوز محیطی؛ اندام‌های سرد، فشار نبض ضعیف در موارد شدید	افزایش نسبت اوره نیتروژن به کراتینین شایع است؛ اغلب کاهش سدیم سرم؛ پپتید ناتریورتیک افزایش یافته
کبدی	تنگی نفس ناشایع است، مگر آن که با میزان قابل توجه آسیت همراه باشد؛ اغلب تاریخچه سوء مصرف اتانول وجود دارد.	اغلب با آسیت همراه است؛ فشار ورید ژوگولار طبیعی یا کاهش‌یافته است؛ فشار خون کمتر نسبت به بیماری کلیوی یا قلبی؛ یک یا بیش از یکی از علایم بیماری کبدی مزمن (زردی، اریتم کف دست، کنتراکتور دوپوئیترن[1]، آنژیوم عنکبوتی، ژنیکوماستی در مردان؛ آسترکسی و سایر علایم انسفالوپاتی) ممکن است وجود داشته باشد.	اگر شدید باشد، کاهش آلبومین سرم، کلسترول و سایر پروتئین‌های کبدی (ترانسفرین، فیبرینوژن)؛ افزایش آنزیم‌های کبدی بسته به‌علت و حاد بودن آسیب کبد؛ تمایل به هیپوکالمی، آلکالوز تنفسی؛ ماکروسیتوز ناشی از کمبود فولات
کلیوی (نارسایی مزمن کلیه)	معمولاً مزمن است: ممکن است با علایم و نشانه‌های اورمیک، شامل کاهش اشتها، تغییر در حس چشایی (فلزی تا طعم ماهی)، تغییر الگوی خواب، اختلال در تمرکز، پاهای بی‌قرار یا میوکلونوس همراه باشد؛ تنگی نفس ممکن است وجود داشته باشد ولی معمولاً کمتر از نارسایی قلبی است.	افزایش فشار خون؛ رتینوپاتی هیپرتانسیو؛ بوی بد نیتروژنی؛ صدای مالش پریکاردی (فریکشن راب[2]) در موارد پیشرفته اورمی	افزایش کراتینین و سیستاتین C؛ آلبومینوری؛ هیپرکالمی؛ اسیدوز متابولیک؛ هیپرفسفاتمی، هیپوکلسمی، آنمی (معمولاً نورموسیتیک)
کلیوی (سندرم نفروتیک)	دیابت در دوران کودکی؛ دیسکرازی‌های پلاسماسل	ادم اطراف چشم؛ هیپرتانسیون	پروتئینوری (۳/۵ گرم یا بیشتر در روز)؛ هیپوآلبومینمی؛ هیپرکلسترولمی؛ هماچوری میکروسکوپیک

1 - Dupuytren Contracture

2 - Pericardial friction rub

سیروز کبدی

(همچنین فصل‌های ۳۶۵ را ببینید). این حالت با بلوک خروج خون وریدی از کبد مشخص می‌شود که منجر به افزایش حجم خون احشایی و افزایش تولید لنف کبدی می‌شود. هیپرتانسیون داخل کبدی به‌عنوان یک محرک برای احتباس کلیوی سدیم و کاهش حجم خون شریانی مؤثر عمل می‌کند. این تغییرات به‌طور شایع با هیپوآلبومینمی ثانویه به کاهش ساخت کبدی آلبومین و نیز اتساع شریان‌های محیطی همراه می‌شوند. این اثرات موجب کاهش بیشتر حجم خون شریانی مؤثر می‌شود و موجب فعال شدن سیستم رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون (RAAS)، و اعصاب سمپاتیک کلیوی و آزاد سازی آرژنین وازوپرسین (AVP)، اندوتلین و سایر مکانیسم‌های احتباس نمک و آب می‌شود (شکل 1B ـ ۵۰). غلظت آلدوسترون در گردش خون اغلب به‌علت اختلال کبد در متابولیزه کردن این هورمون افزایش می‌یابد. در ابتدا، اضافه مایع بینابینی به‌طور ارجح در قسمت‌های پروگزیمال (بالادست) به وریدهای پورت احتقان یافته و لنفاتیک‌های کبدی مسدود شده یعنی در حفره پریتوئن (آسیت، فصل ۵۹) تجمع می‌یابد. در مراحل پیشرفته‌تر، به‌خصوص وقتی هیپوآلبومینمی شدید وجود دارد، ممکن است ادم محیطی روی دهد. تجمع قابل توجه مایع آسیت ممکن است فشار داخل شکم را افزایش دهد و مانع از بازگشت وریدی اندام‌های تحتانی شود و در تجمع ادم در اندام‌ها ی تحتانی مشارکت می‌کند.

تولید بیش از حد پروستاگلاندین‌ها (PGE2 و PGI2) در سیروز، احتباس سدیم را کاهش می‌دهد. وقتی ساخت این مواد توسط داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) مهار شود، عملکرد کلیوی ممکن است بدتر شود و این امر ممکن است، احتباس سدیم را بیشتر افزایش دهد.

ادم ناشی از دارو

تعداد زیادی از داروهای پرمصرف، توانایی ایجاد ادم را دارند (جدول ۲ ـ ۵۰). مکانیسم‌ها شامل انقباض عروقی کلیوی (داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و سیکلوسپورین[1])، اتساع آرتریولی (وازودیلاتورها)، تشدید بازجذب کلیوی سدیم (هورمون‌های استروئیدی) و آسیب مویرگی است.

ادم با منشأ تغذیه‌ای

رژیمی که به‌طور مشخص از نظر پروتئین کمبود داشته باشد در طولانی‌مدت ممکن است منجر به هیپوپروتئینمی و ادم شود. ادم ممکن است با بیماری بری‌بری قلبی[2] تشدید شود، که این بیماری نیز منشأ تغذیه‌ای دارد و در آن فیستول‌های متعدد شریانی ـ وریدی محیطی منجر به کاهش پرفوزیون مؤثر سیستمیک و حجم خون شریانی مؤثر می‌شوند و در نتیجه تشکیل ادم را تشدید می‌کنند (فصل 96e) (شکل 1B ـ ۵۰). وقتی به یک فرد دچار قحطی برای اولین بار غذای کافی داده می‌شود، ادم ممکن است تشدید شود. مصرف غذای بیشتر ممکن است میزان نمک دریافتی را افزایش دهد که سپس به همراه آب احتباس می‌یابد. این ادم که ادم ناشی از تغذیه مجدد[3] نامیده می‌شود، همچنین ممکن است همراه با افزایش آزاد سازی انسولین باشد که به‌طور مستقیم بازجذب لوله‌ای سدیم را افزایش می‌دهد. علاوه بر هیپوآلبومینمی، ممکن است هیپوکالمی و کمبود کالری در ادم ناشی از گرسنگی نقش داشته باشند.

ادم موضعی[4]

در این شرایط فشار هیدروستاتیک در بستر مویرگی جلوتر (پروگزیمال) از انسداد افزایش می‌یابد؛ بنابراین مقادیر غیر طبیعی مایع از عروق به فضای بینابینی منتقل می شود. از آن‌جایی که روش جایگزین (یعنی کانال‌های لنفاوی) نیز ممکن است انسداد یافته یا تا بیشترین میزان پر شود، افزایش حجم مایع بینابینی در اندام‌ها ایجاد می‌شود (به دام افتادن مایع در فضای بینابینی اندام). جابجایی مقادیر زیاد مایع به داخل اندام ممکن است با هزینه حجم خون باقی مانده در بدن روی دهد، در نتیجه حجم خون شریانی مؤثر کاهش می‌یابد و منجر به احتباس سدیم و آب تا زمان اصلاح کمبود حجم پلاسما می‌شود.

ادم موضعی ناشی از انسداد وریدی یا لنفاتیک ممکن است ناشی از ترومبوفلبیت، لنفانژیت مزمن، برداشتن غدد لنفی موضعی، فیلاریازیس[5] و غیره باشد. ادم لنفاوی[6] به خصوص مقاوم است، زیرا محدود شدن جریان لنفاتیک منجر به افزایش غلظت پروتئین در مایع بینابینی و تشدید تجمع مایع می‌شود.

سایر علل ادم

این علل عبارتند از: هیپوتیروئیدی (میکزدم[7]) که ادم

1 - Cyclosporine

2 - Beriberi heart disease

3 - Refeeding edema

4 - Localized edema

5 - Filariasis

6 - Lymphedema

7 - Myxedema

جدول ۲-۵۰. داروهای مرتبط با تشکیل ادم

داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی
داروهای ضد فشار خون
وازودیلاتورهای مستقیم شریانی/شریانچه‌ای ▪ هیدرالازین[1] ▪ کلونیدین[2] ▪ متیل دوپا[3] ▪ گوانتیدین[4] ▪ مینوکسیدیل[5]
آنتاگونیست‌های کانال کلسیم
آنتاگونیست‌های آلفا ـ آدرنرژیک
تیازولیدیندیون‌ها[6]
هورمون‌های استروئیدی ▪ گلوکوکورتیکوئیدها ▪ استروئیدهای آنابولیک ▪ استروژن‌ها ▪ پروژستین‌ها
سیکلوسپورین
هورمون رشد
ایمنی درمانی ▪ اینترلوکین ۲ ▪ آنتی‌بادی مونوکلونال OKT3

1 - Hydralazine
2 - Clonidine
3 - Methyldopa
4 - Guanethidine
5 - Minoxidil
6 - Thiazolidinediones

به‌طور مشخص غیر گوده‌گذار ناشی از رسوب اسید هیالورونیک است و هیپرتیروئیدی (میکزدم جلوی تیبیا ثانویه به بیماری گریوز[1])، که در بیماری گریوز ادم ناشی از ارتشاح لنفوسیتی و التهاب است؛ هیپرآدرنوکورتیسم[2] ناشی از مواد خارجی؛ حاملگی؛ و تجویز استروژن‌ها و متسع کننده‌های عروقی به‌خصوص دی‌هیدروپیریدین‌ها مثل نیفدیپین. [آملودیپین نیز مانند نیفدیپین باعث ادم می شود به خصوص اگر دوز بالاتر ۱۰ میلی گرم در روز تجویز شود. این عارضه بسیار شایع است و در بسیاری از بیماران قلبی و بیماران مبتلا به هیپرتانسیون شایع است و بنابراین در بیماری که آملودیپین دریافت می‌کند باید به فکر ادم بود ـ مترجم]

انتشار ادم

انتشار ادم راهنمای مهمی برای تشخیص علت است. ادم ناشی از نارسایی قلبی بیشتر تمایل دارد که در پاها تجمع یابد و در عصرها تشدید می‌شود، یک ویژگی که بیشتر به وضعیت بدن بستگی دارد. وقتی بیماران دچار نارسایی قلبی محدود به بستر می‌شوند، ادم بیشتر در منطقه پره‌ساکرال بارز است. نارسایی قلب شدید ممکن است منجر به آسیت شود که می‌توان از آسیت ناشی از سیروز کبدی توسط فشار ورید ژوگولار افتراق داد، به این صورت که در نارسایی قلب فشار ورید ژوگولار معمولا افزایش یافته و در سیروز طبیعی است.

ادم ناشی از هیپوپروتئینمی مانند آنچه در سندرم نفروتیک روی می‌دهد، به‌طور مشخص منتشر است، اما به‌خصوص در بافت‌های بسیار نرم پلک‌ها و صورت مشهود است و تمایل دارد که بیشتر در صبح‌ها آشکار شود که علت آن وضعیت خوابیده در طول شب است. علل کمتر شایع ادم صورت عبارتند از: تریشینوز، واکنش‌های حساسیتی و میکزدم. ادم محدود به یک پا یا یک یا هر دو بازو معمولا در نتیجه انسداد وریدی و/ یا لنفاتیک است. فلج یک طرفه منجر به کاهش درناژ لنفاوی و وریدی در سمت مبتلا می‌شود و می‌تواند مسئول ادم یک‌طرفه باشد. در بیماران با انسداد ورید اجوف فوقانی، ادم بیشتر در صورت، گردن و اندام‌های فوقانی که فشار وریدی بالا رفته است، روی می‌دهد تا در اندام‌های تحتانی.

1 - Pretibial myxedema secondary to Graves' disease
2 - Hyperadrenocortism

فصل ۵۱e

رویکرد به بیمار با سوفل قلبی

تشخیص افتراقی سوفل قلبی با ارزیابی دقیق خصوصیت‌های اصلی و واکنش آن به مانورهای بالینی آغاز می‌شود. یافته‌های معاینه فیزیکی و علائم بالینی و سوابق بیمار، شواهد دیگری را فراهم می‌نماید که به واسطه آن می‌توان به اهمیت سوفل قلبی پی برد. تشخیص دقیق سوفل قلبی در بالین، می‌تواند بر تصمیمات اتخاذ شده درباره موارد استفاده از تست‌های غیرتهاجمی و نیاز به ارجاع به متخصص قلب و عروق تأثیر گذارد. در صحبت‌های ابتدائی باید با بیمار درباره پروفیلاکسی تب روماتیسمی یا آنتی‌بیوتیک، ضرورت محدود نمودن اشکال مختلف فعالیت جسمانی و نقش مهم غربال‌گری خانوادگی گفت و گو کرد.

سوفل‌های قلبی به علت لرزش‌های قابل شنیدن، ایجاد می‌شوند که ناشی از افزایش تلاطم جریان خون تسریع شده از میان دهانه‌های طبیعی یا غیرطبیعی، عبور جریان از میان دهانه نامنظم یا تنگ به داخل حفره یا عروق متسع، یا جریان رو به عقب از میان دریچه نارسا، نقص دیواره بین بطنی یا مجرای شریانی باز است. معمولاً سوفل‌های قلبی با کلمه‌ای که دوره زمانی آن‌ها در یک چرخه قلبی است تعریف شده‌اند (شکل ۱ ـ ۵۱e). *سوفل‌های سیستولی*[1] همراه یا پس از صدای اول قلب (S_1) ایجاد می‌شوند و همزمان با پیش از جزء (P_2 یا A_2) صدای دوم قلب (S_2) از بین می‌روند که مربوط به محل منشأ آن‌هاست (به ترتیب چپ یا راست). *سوفل‌های دیاستولی*[2] همراه یا پس از اجزای صدای دوم قلب شروع می‌شود و همزمان یا پیش از صدای اول قلب بعدی به پایان می‌رسند.

1 - Systolic murmur

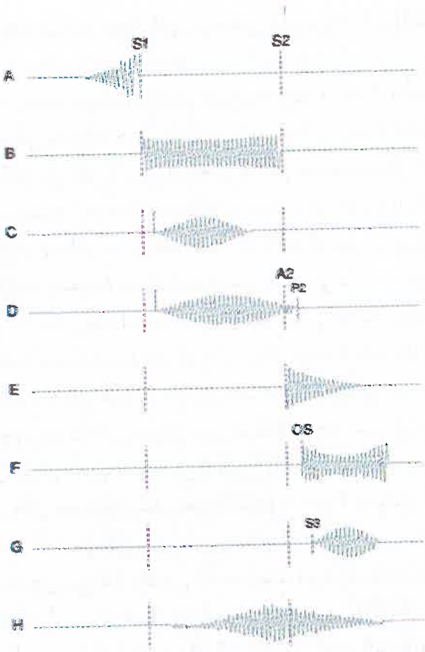
2 - Diastolic murmur

رویکرد به بیمار دچار ادم

اولین پرسش مهم این است که آیا ادم موضعی است یا منتشر. اگر ادم موضعی باشد، پدیده‌های موضعی که ممکن است مسئول باشند باید مورد نظر قرار داده شوند. اگر ادم منتشر باشد، ابتدا باید مشخص شود که آیا هیپوآلبومینمی قابل توجه وجود دارد یا خیر (یعنی آلبومین سرم کمتر از ۲۵ گرم در لیتر). در صورتی که این حالت وجود داشته باشد، شرح حال، معاینات بالینی، آزمایش ادرار و سایر داده‌های آزمایشگاهی در تشخیص علت زمینه‌ای که ممکن است سیروز، سوء تغذیه شدید یا سندرم نفروتیک باشد، کمک کننده است. اگر هیپوآلبومینمی وجود نداشته باشد، باید مشخص شود که آیا شواهد نارسایی قلب با شدتی که برای ایجاد ادم منتشر کافی باشد، وجود دارد یا خیر. در نهایت، باید مشخص شود که آیا بیمار برون‌ده ادراری کافی دارد یا آن که اولیگوری قابل توجه یا آنوری وجود دارد. این اختلالات در فصول ۶۱، ۳۳۴ و ۳۳۵ توضیح داده شده‌اند.

سوفل‌های مداوم[1] محدود به هیچ یک از مراحل چرخه قلبی نیستند و در عوض در ابتدای سیستول آغاز می‌شوند و همزمان با صدای دوم قلب در تمام یا بخش‌هایی از دیاستول ادامه می‌یابند. تعیین زمان دقیق سوفل‌های قلبی نخستین گام شناسایی آن‌هاست. **افتراق دادن بین صدای اول و صدای دوم قلب و در نتیجه** سیستول و دیاستول معمولاً فرآیندی بسیار ساده است اما در صورت وجود تاکی‌آریتمی می‌تواند دشوار باشد که در این موارد صداهای قلبی با لمس همزمان برجستگی کاروتید که بلافاصله پس از صدای اول قلب بروز می‌کند تشخیص داده می‌شوند.

طول مدت و ویژگی: طول مدت سوفل قلبی وابسته به طول مدت وجود اختلاف فشار بین دو حفره قلبی، بطن چپ و آئورت، بطن راست و شریان پولمونر یا عروق بزرگ است. شدت و تغییرات این اختلاف فشار به همراه ژئومتری و گنجایش حفره‌ها یا عروق درگیر، سرعت جریان، شدت تلاطم، تناوب موجود، شکل و شدت سوفل را تعیین می‌کند. سوفل دیاستولی نارسائی آئورت مزمن[2] (AR) حالت وزشی[3] و با فرکانس بالا دارد، در حالی که سوفل تنگی میترال[4] (MS) که نشان‌دهنده اختلاف فشار دیاستول بطن چپ ـ دهلیز چپ است، فرکانس پایین دارد و اغلب با صدای «رامبل[5]» توسط سمت بل گوشی پزشکی شنیده می‌شود. اجزای مربوط به فرکانس‌های سوفل قلبی در نواحی مختلف سمع متفاوت است. سوفل سیستولی خشن[6] مربوط به تنگی آئورت[7] (AS) از فرکانس **بالاتری** برخوردار است و به‌خصوص در اپکس بهتر شنیده می‌شود، که به این علت آن را *اثر گالاواردین*[8] نامیده‌اند. برخی از سوفل‌ها از کیفیت متمایز یا غیر عادی برخوردار هستند، مثل صدای «هانکینگ[9]» که در برخی از بیماران دارای نارسایی میترال[10] (MR) به علت پرولاپس دریچه میترال[11] (MVP) تشخیص داده می‌شود.



شکل ۱ ـ ۵۱e. نمودار نشان‌دهنده سوفل‌های قلبی اصلی.
A. سوفل پره سیستولی تنگی میترال یا تریکوسپید B. سوفل تمام سیستولی (پان‌سیستولی) میترال یا نارسایی تریکوسپید یا نقص دیواره بین بطنی. C. سوفل جهشی آئورت با کلیک جهشی شروع می‌شود و پیش از صدای دوم قلب از بین می‌رود. D. سوفل سیستولی تنگی پولمونر که از جزء آئورتی صدای دوم قلب ادامه می‌یابد و بسته شدن دریچه پولمونیک با تاخیر انجام می‌شود. E. سوفل دیاستولی پولمونر یا آئورتی. F. سوفل دیاستولی طولانی در تنگی میترال پس از صدای باز شدن[12] (OS). G. سوفل میان دیاستولی کوتاه ورودی پس از صدای سوم قلب. H. سوفل مداوم مجرای شریانی باز.

شکل سوفل قلبی را می‌توان به صورت افزایشی[13]، کاهشی[14]، افزایشی ـ کاهشی و کفه[15] توصیف نمود. شکل کاهشی سوفل نارسایی مزمن آئورت (AR) (شکل ۱E ـ ۵۱e) را می‌توان با کاهش پیش‌رونده اختلاف فشار دیاستولی بین آئورت و بطن چپ تشخیص داد. شکل افزایشی ـ کاهشی سوفل تنگی آئورت (AS) نشان دهنده تغییرات در اختلاف فشار سیستولی بین بطن چپ و آئورت در حین بروز جهش خون است، در حالی که شکل کفه سوفل نارسایی مزمن میترال (MR) (شکل ۱B ـ ۵۱e) مطابق با اختلاف فشار تقریباً ثابت و زیاد بین دهلیز چپ و بطن چپ است.

1 - Continuous murmur
2 - Aortic regurgitation
3 - Blowing
4 - Mitral stenosis
5 - Rumbling
6 - Coarse
7 - Aortic stenosis
8 - Gallavardin effect
9 - Hanking
10 - Mitral regurgitation
11 - Mitral valve prolapse
12 - Opening Snap
13 - Crescendo
14 - Decrescendo
15 - Plateau

شدت: شدت سوفل قلبی براساس مقیاس ۶ ـ ۱ یا (VI_I) درجه‌بندی شده است. سوفل درجه ۱ بسیار ملایم است و تنها با تلاش بسیار زیاد شنیده می‌شود. سوفل درجه ۲ به آسانی شنیده می‌شود اما خیلی بلند نیست. سوفل درجه ۳ بلند است اما با تریل[1] قابل لمس در محل حداکثر شدت سوفل همراه نیست. سوفل درجه ۴ بسیار بلند است و همراه با تریل است. سوفل درجه ۵ به حدی بلند است که با لبه گوشی پزشکی به هنگام لمس قفسه سینه شنیده می‌شود، در حالی که سوفل درجه ۶ تا حدی بلند است که با نزدیک کردن گوشی پزشکی به قفسه سینه شنیده می‌شود. سوفل درجه ۳ یا سوفل‌های شدیدتر به طور معمول نشان دهنده بیماری‌های ساختاری قلب و سرعت بالای جریان خون در محل ایجاد سوفل است. برای مثال نقص دیواره بین بطنی[2] (VSD) کوچک همراه با سوفل‌های سیستولی بلند معمولاً سوفل درجه ۴ یا بیشتر است که به علت جهش خون با سرعت بالا از بطن چپ به بطن راست روی می‌دهد. وقایعی که سرعت کم دارند، مانند شانت چپ به راست در نقص دیواره بین دهلیزی[3] (ASD)، اغلب بی‌صدا هستند. شدت سوفل قلبی به وسیله هرگونه فرآیندی که باعث افزایش فاصله بین منشأ داخل قلبی صدا و گوشی پزشکی بر روی دیواره قفسه سینه شود، از قبیل چاقی، بیماری انسدادی ریه و افوزیون پریکاردی بزرگ، کاهش می‌یابد. هنگامی که برون‌ده قلبی به طرز چشمگیری کاهش یافته یا اختلاف فشار بین ساختارهای درگیر قلب کم باشد، شدت سوفل قلبی ملایم است که ممکن است منجر به اشتباه شود.

محل و انتشار: شناسایی مکان و انتشار سوفل به تشخیص دقیق آن کمک می‌کند (شکل ۲ ـ ۵۱e). صداهای اضافی همانند کلیک[4] سیستولی یا صدای[5] دیاستولی یا غیر طبیعی بودن صدای اول یا صدای دوم قلب ممکن است شواهد دیگری را نیز فراهم می‌آورد. توجه دقیق به ویژگی‌های سوفل و دیگر صداهای قلب در حین چرخه تنفس و اجرای مانورهای ساده در بالین، معاینه سمعی را کامل می‌کند. این ویژگی‌ها به همراه توصیه‌هایی دیگر برای آزمون‌های بیشتر در زمینه سوفل‌های قلبی مداوم، دیاستولی و سیستولی مورد بحث قرار گرفته‌اند (جدول ۱ ـ ۵۱e).



شکل ۲ ـ ۵۱e. حداکثر شدت و انتشار ۶ سوفل سیستولی مجزا. HCM، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک انسدادی؛ MR، نارسایی میترال؛ Pulm، تنگی پولمونری؛ Aortic، تنگی آئورت؛ VSD، نقص دیواره بین بطنی

سوفل های سیستولی قلب

سوفل‌های سیستولی زودرس[6]

سوفل‌های قلبی زودرس با صدای اول قلب آغاز می‌شوند و در طی دوره متغیری به طول می‌انجامند و پیش از صدای دوم قلب پایان می‌یابند. علل ایجاد کننده این سوفل به‌نسبت کم هستند. سوفل *نارسایی میترال حاد شدید* در دهلیز چپ با اندازه طبیعی و تا حدی بدون گنجایش، منجر به سوفل سیستولی زودرس کاهش یابنده می شود که در محل ضربه اپیکال یا قسمت داخلی آن به خوبی شنیده می‌شود. این ویژگی‌ها نشان‌دهنده کاهش پیش‌رونده اختلاف فشار بین بطن چپ و دهلیز چپ در حین سیستول، به علت افزایش ناگهانی در فشار دهلیز چپ به دلیل بارگیری ناگهانی حجم در حفره بدون گنجایش و بدون آمادگی است و در تضاد شدید با مشخصه‌های سمعی نارسایی میترال مزمن است. زمینه‌های بالینی که در آن نارسایی میترال شدید و حاد رخ می‌دهد عبارتند از: (۱) پارگی عضلات پاپیلاری که انفارکتوس میوکارد حاد را دچار عارضه کرده است (فصل ۲۹۵)، (۲) پارگی کوردا[7] در زمینه بیماری دریچه میترال میکزوماتو[8] (پرولاپس دریچه میترال، فصل ۲۸۳)، (۳) اندوکاردیت عفونی (فصل ۱۵۵) و (۴) ترومای بسته دیواره قفسه سینه.

نارسایی میترال شدید و حاد به علت پارگی عضله پاپیلاری به طور معمول با انفارکتوس قلبی تحتانی، خلفی یا لترال همراه است که ۷ ـ ۲ روز پس از شروع بیماری، رخ می‌دهد.

---

1 - Thrill
2 - Ventricular Septal Defect
3 - Atrial Septal Defect
4 - Click
5 - Snap
6 - Early Systolic Murmurs
7 - Cordae Tendineae
8 - Myxomatous

جدول ۱ - ۵۱e. دلایل اصلی سوفل‌های قلبی

سوفل‌های سیستولی

سوفل سیستولی زودرس

میترال

- نارسایی میترال حاد

نقص دیواره بین بطنی

- عضلانی
- غیرمحدودیت‌زا با هیپرتانسیون ریوی

تریکوسپید

- نارسایی تریکوسپید با فشار طبیعی شریان پولمونر

میان سیستولی

آئورتی

- انسدادی
  - بالای دریچه‌ای: تنگی آئورت بالای دریچه‌ای، کوارکتاسیون آئورت
  - دریچه‌ای: تنگی آئورت (AS) و اسکلروز آئورت
  - زیر دریچه ای: طول کم، تونل یا کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک (HOCM)
- افزایش جریان خون، وضعیت هیپرکینتیک، نارسایی آئورت، بلوک کامل قلبی.
- اتساع آئورت صعودی، آتروما، آئورتیت

پولمونر

- انسدادی
  - بالای دریچه‌ای: تنگی شریان پولمونر
  - دریچه‌ای: تنگی دریچه پولمونر
  - زیر دریچه‌ای: تنگی قیفی[1] (پویا[2])
- افزایش جریان، وضعیت هیپرکینتیک، شانت چپ به راست (برای مثال نقص دیواره بین دهلیزی)
- اتساع شریان پولمونر

سیستولی دیررس

میترال

- پرولاپس دریچه میترال (MVP)، ایسکمی حاد میوکارد

تریکوسپید

- پرولاپس دریچه تریکوسپید (TVP)

تمام سیستولی

- نارسایی دریچه دهلیزی بطنی (نارسایی میترال، نارسایی تریکوسپید).
- شانت چپ به راست در سطح بطنی (نقص دیواره بین بطنی).

سوفل‌های دیاستولی زودرس

نارسایی آئورت

- دریچه‌ای: مادرزادی (دریچه دو لتی)، تغییر شکل روماتیسمی، اندوکاردیت، پرولاپس، تروما، پس از بریدن دریچه[3]
- اتساع حلقه دریچه: دیسکسیون آئورت، اکتازی (قرارگیری ناجور) حلقه آئورت، دژنراسیون کیستیک مدیا، هیپرتانسیون، اسپوندیلیت آنکلیوزان.
- پهن شدن محل اتصال لت‌ها[4]: سیفلیس

نارسایی پولمونیک

- دریچه‌ای: پس از برداشتن دریچه، اندوکاردیت، تب روماتیسمی، کارسینوئید.
- اتساع حلقه دریچه: هیپرتانسیون پولمونر؛ سندرم مارفان
- مادرزادی: منفرد یا مرتبط با تترالوژی فالو، نقص دیواره بین بطنی (VSD)، تنگی دریچه پولمونر.

سوفل های میان دیاستولی

میترال

- تنگی میترال
- سوفل کری کومبس[5] (سوفل اپیکال میان دیاستولی در تب روماتیسمی حاد)
- افزایش جریان در دریچه میترال بدون تنگی (برای مثال نارسایی میترال، نقص دیواره بین بطنی، مجرای شریانی باز، وضعیت برونده شدید و بلوک کامل قلبی).

تریکوسپید

- تنگی تریکوسپید
- افزایش جریان در دریچه تریکوسپید بدون تنگی (برای مثال نارسایی تریکوسپید، نقص دیوارهای بین دهلیزی و بازگشت غیرطبیعی ورید پولمونر).
- تومورهای دهلیز چپ و راست (میکزوم[6])
- نارسایی آئورت شدید (سوفل آستین فلینت[7])

سوفل‌های مداوم

مجرای شریانی باز

فیستول شریانی وریدی کرونری

آنوریسم پاره‌شده سینوس والسالوا

نقص دیواره آئورت

همهمه وریدی[8] گردنی

شریان کرونر چپ غیر طبیعی

تنگی پروگزیمال شریان کرونر

سوفل پستانی حاملگی

تنگی انشعاب شریانی ریوی

گردش خون کولترال برونش

نقص دیواره بین دهلیزی کوچک (محدود کننده) با تنگی میترال

فیستول شریانی - وریدی بین دنده‌ای

1 - Infundibular
2 - Dynamic
3 - Post Valvotomy
4 - Commissures
5 - Carey-Coombs
6 - Myxoma
7 - Austin Flint
8 - Venous Hum

اغلب به وسیله درد قفسه سینه، کاهش فشارخون، ادم پولمونر بروز می‌کند، اما در حدود ۵۰ درصد موارد ممکن است سوفل وجود نداشته باشد. عضله پاپیلاری خلفی ـ میانی ۶ تا ۱۰ مرتبه بیشتر از عضله پاپیلاری قدامی ـ جانبی درگیر می‌شود. سوفل باید از موارد مربوط به پارگی دیواره بطنی پس از انفارکتوس میوکارد که همراه با تریل سیستولی در حاشیه چپ جناغ در تمام بیماران رخ می‌دهد و مدت زمان آن تمام سیستولی است، افتراق داده شود. سوفل جدید قلبی پس از انفارکتوس میوکارد، اندیکاسیونی برای انجام اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) است (فصل ۲۷۰e)، که امکان مشخص کردن علل ایجاد کننده و اهمیت پاتوفیزیولوژی آن را فراهم می‌کند. تفاوت بین نارسایی میترال حاد و پارگی سپتوم بطنی را می‌توان با کاتتریزاسیون قلب راست از طریق تعیین اشباع اکسیژن و تحلیل شکل موجی فشار به دست آورد (موج V بلند در فشار گوه‌ای شریان پولمونر در نارسایی میترال). با بروز عوارض مکانیکی پس از انفارکتوس میوکارد باید بیمار را با درمان دقیق دارویی پایدار کرد و برای ترمیم از طریق جراحی ارجاع داد.

پارگی خود به‌خودی کوردا می‌تواند روند بیماری پرولاپس میکزوماتوی دریچه میترال (MVP) را پیچیده کند و منجر به شروع ناگهانی نارسایی میترال شدید «حاد یا مزمن» گردد. پرولاپس دریچه میترال (MVP) می‌تواند به عنوان یک پدیده جداگانه رخ دهد، یا این ضایعه بخشی از اختلالات بافت همبند منتشر همانند بیماران مبتلا به سندرم مارفان باشد. نارسایی میترال حاد شدید متعاقب اندوکاردیت عفونی ناشی از تخریب بافت لت، پارگی کوردا یا هر دو است. ترومای بسته دیواره قفسه سینه معمولاً بارز است ولی ممکن است کم اهمیت در نظر گرفته شود؛ این وضعیت می‌تواند منجر به پارگی و له شدگی عضله پاپیلاری، جدا شدگی کوردا یا برگشتن لت شود. اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) در تمامی موارد مشکوک به نارسایی میترال حاد شدید برای توصیف مکانیسم و شدت نارسایی، اندازه بطن چپ و عملکرد سیستولی آن توصیه شده است و ارزیابی مناسب بودن جهت ترمیم اولیه دریچه را فراهم می‌کند.

نقص دیواره بین بطنی عضلانی کوچک مادرزادی (فصل ۲۸۲) ممکن است با سوفل سیستولی زودرس همراه باشد. این نقص به صورت پیش‌رونده در حین انقباض دیواره بین بطنی بسته می‌شود و بنابراین سوفل محدود به مراحل زودرس سیستول می‌شود.

این سوفل در حاشیه چپ جناغ شنیده می‌شود (شکل ۲ ـ ۵۱e) و معمولاً درجه شدت آن ۴ یا ۵ است. نشانه های هیپرتانسیون پولمونر یا اضافه بار حجم بطن چپ وجود ندارند. نقص‌های دیواره بین بطنی که از لحاظ آناتومیکی بزرگ باشند و اصلاح نشده باشند، معمولاً شامل بخش غشایی دیواره هستند و می‌توانند باعث بروز هیپرتانسیون پولمونر شوند. سوفل ناشی از شانت چپ به راست که قبلا تمام سیستولی بوده است، با افزایش مقاومت عروق ریوی و افزایش ناگهانی فشار بطن راست و کاهش اختلاف فشار بین بطنی در حین باقیمانده چرخه قلبی، محدود به نخستین بخش سیستول می شود. در چنین شرایطی نشانه‌های هیپرتانسیون پولمونر (بالا رفتن بطن راست، صدای دوم قلب منفرد و بلند یا با جدا شدگی با فاصله کم[1]) غالب می‌شود. سوفل در حاشیه چپ جناغ بهتر شنیده می‌شود اما ملایم‌تر است. شک به نقص دیواره بین بطنی (VSD) اندیکاسیونی برای استفاده از اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) است.

نارسایی تریکوسپید (TR) با فشارهای طبیعی شریان ریوی که همراه با اندوکاردیت عفونی روی دهد ممکن است باعث بروز سوفل سیستولی زودرس شود. سوفل ملایم است (درجه ۱ یا ۲) و در حاشیه پایین و چپ جناغ بهتر شنیده می‌شود و شدت آن با دم افزایش می‌یابد (علامت کاروالو[2]). ممکن است موج‌های «V ـ C» مربوط به نارسایی در نبض ورید ژوگولر دیده شوند. نارسایی تریکوسپید (TR) در این زمینه با علائم نارسایی قلب راست همراه نیست.

سوفل‌های میان سیستولی[3]

سوفل‌های میان سیستولی با فاصله کوتاهی پس از صدای اول قلب شروع می‌شوند و پیش از صدای دوم قلب خاتمه می‌یابند (شکل ۱c ـ ۵۱e) و معمولاً شکل افزایشی ـ کاهشی دارند. تنگی آئورت شایع‌ترین علت سوفل میان سیستولی در بالغین است. سوفل تنگی آئورت معمولاً در سمت راست جناغ در فضای بین دنده‌ای دوم بلندترین صدا را دارد (منطقه‌ی آئورت، شکل ۲ ـ ۵۱e) و به کاروتیدها منتشر می‌شود. انتقال سوفل میان سیستولی به اپکس که در آنجا از فرکانس بالاتری برخوردار می‌شود، شایع است (اثر گالاوردین، مطالب بالا را ببینید).

افتراق این نوع سوفل سیستولی اپیکال از نارسایی

---

1 - Closely Split
2 - Carvallo's Sign
3 - Mid - Systolic Murmurs

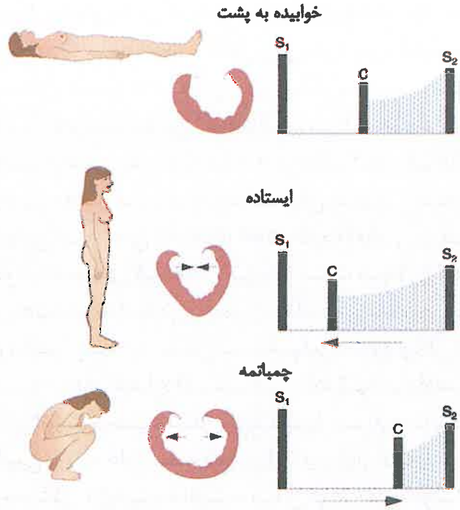
میترال می‌تواند دشوار باشد. شدت سوفل تنگی آئورت در ضربان پس از ضربان زودرس بیشتر می‌شود و بلندتر می‌شود، در حالی که سوفل نارسایی میترال از هر ضربان تا ضربان دیگر شدت ثابتی دارد. همچنین شدت سوفل تنگی آئورت مستقیماً با برون‌ده قلب تغییر می‌کند. تریل سیستولی و سوفل درجه ۴ یا بیشتر با برون‌ده قلبی طبیعی حاکی از تنگی آئورت شدید است. سوفل در زمینه نارسایی قلبی برون‌ده قلبی کم ملایم‌تر است. دیگر یافته‌های سمعی تنگی آئورت شدید شامل A_2 ملایم یا غایب، جدا شدگی متناقض صدای دوم قلب[1]، صدای چهارم قلب در اپکس و سوفل سیستولی با اوج تاخیری است. در کودکان، بزرگسالان و جوانانی که تنگی آئورت دریچه‌ای مادرزادی دارند، صدای جهشی زودرس (کلیک) معمولاً بیشتر در حاشیه چپ جناغ بهتر شنیده می‌شود تا قاعده قلب. وجود این کلیک حاکی از دریچه دو لتی قابل انعطاف کلسیفیه نشده (یا یکی از انواع آن) است و انسداد جریان خروجی بطن چپ را در سطح دریچه‌ای نشان می‌دهد (بیشتر از زیر یا بالای دریچه).

ارزیابی حجم و میزان افزایش نبض کاروتید می‌تواند اطلاعات اضافی دیگری را فراهم نماید. افزایش تاخیری و کم (پارووس ـ تاردوس[2]) با تنگی شدید آئورت مطابقت دارد. با این حال معاینه نبض کاروتید در بیماران مسن با شریان‌های سفت شده از قدرت تشخیصی کمتری برخوردار است. با افزایش شدت تنگی، نوار قلب (ECG) نشان دهنده علائم هیپرتروفی بطن چپ (LVH) است. اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) برای ارزیابی ویژگی‌های آناتومیک دریچه آئورت، شدت تنگی، اندازه بطن چپ، ضخامت و عملکرد دیواره و اندازه و شکل ریشه آئورت و آئورت صعودی پروگزیمال استفاده می‌شود.

شکل انسدادی کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک (HOCM) با سوفل میان سیستولی همراه است که معمولاً در حاشیه چپ جناغ یا بین حاشیه پایین و چپ جناغ و اپکس بلندترین صدا را دارد (فصل ۲۸۷، شکل ۲ ـ ۵۱e). این سوفل هم به علت انسداد پویای مسیر خروجی بطن چپ و هم به علت نارسایی میترال ایجاد می‌شود و بنابراین شکل آن ترکیبی از بین پدیده جهشی و نارسایی است. شدت سوفل از ضربان تا ضربان و پس از مانورهای محرک تغییر می‌کند، اما اغلب بیشتر از درجه ۳ نمی شود. به‌طور کلاسیک شدت سوفل با مانورهایی که منجر به افزایش شدت انسداد مسیر خروجی می‌شود همانند کاهش پیش‌بار یا پس‌بار (والسالوا، ایستادن، متسع کننده های عروق) یا افزایش شدت انقباض قلب[3] (تحریک اینوتروپیک) افزایش می‌یابد. مانورهایی که باعث افزایش پیش‌بار (چمباتمه زدن، بلند کردن غیرفعال پا، تجویز حجم) یا پس‌بار (چمباتمه زدن، منقبض کننده‌های عروقی) یا آن‌هایی که باعث کاهش قدرت انقباضی می‌شوند (بلوک‌کننده‌های گیرنده بتا آدرنرژیک) شدت سوفل را کاهش می‌دهند. در تعداد اندکی از بیماران، جداشدگی معکوس صدای دوم قلب[4] وجود دارد. ممکن است ایمپالس مداوم اپیکال بطن چپ و صدای چهارم قلب تشخیص داده شود. در مقایسه با تنگی آئورت، برجسته شدن کاروتید بسیار سریع است و حجم طبیعی دارد. به علت بسته شدن میان سیستولی دریچه آئورت، برجستگی کاروتید به ندرت به شکل دو قله‌ای[5] یا دوشاخه[6] دیده می‌شود (شکل ۲D_۲۶۷ را ببینید). هیپرتروفی بطن چپ در نوار قلب ظاهر می‌شود و تشخیص آن توسط اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) تأیید می‌شود. اگرچه سوفل سیستولی مرتبط با پرولاپس دریچه میترال (MVP) رفتاری مشابه با سوفل ناشی از کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک در پاسخ به مانور والسالوا و ایستادن/ چمباتمه زدن دارد (شکل ۳ ـ ۵۱e)، این دو ضایعه را می‌توان براساس یافته‌های همراهشان از قبیل وجود هیپرتروفی بطن چپ (LVH) در کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک انسدادی (HOCM) یا کلیک غیرجهشی در پرولاپس دریچه میترال افتراق داد.

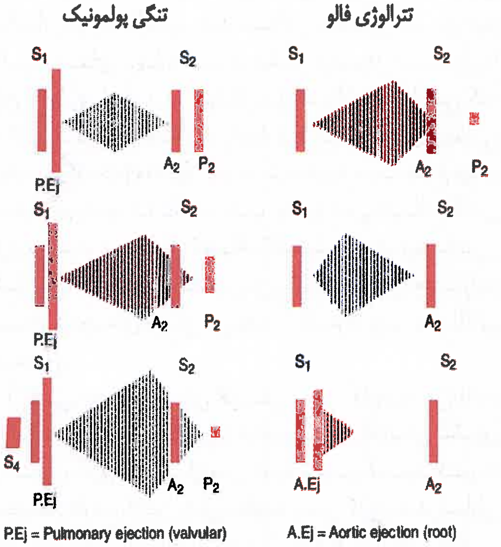
سوفل میان‌سیستولی افزایشی ـ کاهشی تنگی مادرزادی پولمونر (PS، فصل ۲۸۲) را می‌توان بهتر از همه در فضای بین دنده‌ای دوم و سوم سمت چپ تشخیص داد (ناحیه پولمونیک) (شکل‌های ۲ ـ ۵۱e و ۴ ـ ۵۱e). با افزایش میزان تنگی دریچه‌ای طول مدت سوفل طولانی می‌شود و شدت P_2 کاهش می‌یابد (شکل D ۱ ـ ۵۱e). در بیماران جوان‌تر یک صدای جهشی زودرس که شدت آن با تنفس کاهش می‌یابد شنیده می‌شود. بیرون‌زدگی پارا استرنال و شواهد الکتروکادیوگرافیک هیپرتروفی بطن راست نشان دهنده افزایش بار شدید فشار است. اگر رادیوگرافی قفسه سینه انجام شود، گرافی قفسه سینه نشان دهنده اتساع پس از تنگی در شریان ریوی اصلی است. اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) برای بررسی کامل توصیه می‌شود.

1 - Paradoxical Splitting of S2
2 - Parvus Et Tardus
3 - Contractility
4 - Reversed Splitting of S2
5 - Bisferiend
6 - Bifid



شکل ۳ ـ ۵۱e. صدای غیرجهشی میان سیستولی (C) در پرولاپس دریچه میترال روی می‌دهد و با سوفل دیررس سیستولی همراه است که تا صدای دوم قلب افزایش می‌یابد. ایستادن باعث کاهش بازگشت وریدی می‌شود و در نهایت قلب کوچکتر می‌شود؛ C به صدای اول قلب نزدیکتر می‌شود و سوفل نارسایی میترال زودتر ایجاد می‌شود. با چمباتمه سریع، بازگشت وریدی و پس‌بار افزایش می یابد؛ قلب بزرگتر می‌شود؛ C به سمت صدای دوم قلب حرکت می‌کند و طول مدت سوفل کوتاه می‌شود.

شانت داخلی قلب چپ به راست قابل ملاحظه به علت نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) (فصل ۲۸۲) منجر به افزایش جریان خون پولمونر و سوفل میان سیستولی درجه ۲ الی ۳ در حاشیه میانی تا بالای سمت چپ جناغ می‌شود که به جریان افزایش یافته در دریچه پولمونیک با جداشدگی ثابت صدای دوم قلب نسبت داده شده است. نقص سوراخ ثانویه[۱] شایع‌ترین علت این شانت‌ها در بالغین است. ویژگی‌هایی که حاکی از نقص دیواره بین دهلیزی اولیه[۲] است، شامل وجود همزمان نارسایی میترال به علت شکاف لت قدامی دریچه میترال و انحراف محور به چپ بر روی نوار قلب QRS است. در نقص دیواره بین دهلیزی نوع سینوس وریدی[۳]، شانت چپ به راست معمولاً به اندازه کافی بزرگ نیست که منجر به سوفل سیستولی شود ولی گاهی اوقات نوار قلب اختلالات عملکرد گره سینوسی را نشان می‌دهد. در بیماران با اتساع ایدیوپاتیک شریان پولمونری، سوفل میان سیستولی درجه ۲ یا ۳ را می‌توان در حاشیه بالا و چپ جناغ بهتر شنید؛ همچنین هم در این بیماران صدای جهشی پولمونر شنیده می‌شود. برای ارزیابی سوفل میان سیستولی درجه ۲ یا ۳ به هنگام وجود دیگر علائم بیماری قلبی، اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE)توصیه می‌شود.



شکل ۴ ـ ۵۱e. چپ. در تنگی دریچه پولمونر با دیواره بین بطنی سالم، جهش سیستولی بطن راست به طور پیش‌رونده، طولانی‌تر می‌شود و انسداد جریان افزایش می‌یابد. در نتیجه سوفل طولانی‌تر و بلند می‌شود و جزء آئورتی صدای دوم قلب را احاطه می‌کند (A_2). جزء پولمونر (P_2) دیرتر روی می‌دهد و جداشدگی آن پهن‌تر می‌شود اما شنیدن آن دشوارتر است زیرا A_2 در سوفل گم می‌شود و P_2 به طور پیش‌رونده ضعیف‌تر و کم فرکانس‌تر می‌شود. با افزایش اختلاف فشار پولمونر، مرحله انقباض ایزومتریک تا حدی کوتاه می‌شود که صدای جهش دریچه پولمونیک با صدای اول قلب ترکیب می‌شود (S_1). در تنگی شدید پولمونیک با هیپرتروفی هم مرکز و کاهش کمپلیانس بطن راست، صدای چهارم قلب پدیدار می‌شود. راست. در تترالوژی فالوت با افزایش انسداد در ناحیه قیفی شکل پولمونر، مقدار افزایش خون بطن راست از نقص دیواره بین بطنی خاموش، شانت می‌شود و جریان مسیر خروجی انسدادی کم می‌شود. بنابراین با افزایش انسداد، سوفل کوتاه‌تر، زودرس‌تر و ضعیف‌تر می‌شود. در تترالوژی فالوت شدید P_2 وجود ندارد. ریشه آئورت بزرگ تقریباً تمام برونده قلبی را از حفره‌های بطنی دریافت می کند و آئورت متسع شده و با صدای جهشی ریشه که با تنفس تغییری نمی‌کند، همراه می‌شود.

1 - Ostium Secundom ASD
2 - Primum ASD
3 - Sinus Venosus ASD

سوفل میان سیستولی درجه ۱ یا ۲ منفرد که در فقدان علائم یا نشانه‌های بیماری‌های قلبی شنیده می‌شود، معمولاً یافته خوش‌خیمی است که نیازی به انجام ارزیابی‌های دیگر از جمله اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) ندارد. رایج‌ترین مثال برای این نوع سوفل در فرد بالغ مسن، سوفل افزایشی ـ کاهشی اسکلروز دریچه آئورت[1] است که در فضای دوم راست شنیده می‌شود (شکل ۲ ـ ۵۱e). اسکلروز آئورت به معنی ضخیم‌شدگی کانونی و کلسیفیه شدن دریچه آئورت است که با بازشدن لت تداخل نداشته باشد. برجستگی کاروتید طبیعی است و در نوار قلب هیپرتروفی بطن چپ وجود ندارد. در حاملگی، پرکاری تیروئید، کم‌خونی و وضعیت فیزیولوژیکی مربوط به جریان خون تسریع شده است، اغلب می‌توان یک سوفل میان سیستولی درجه ۱ یا ۲ را در حاشیه چپ جناغ شنید. *سوفل استیل*[2] یک سوفل بی‌خطر درجه ۲ میان سیستولی ارتعاشی و موزیکال است که در کودکان و نوجوانان طبیعی، در حاشیه میانی یا پایینی چپ جناغ و در وضعیت طاق باز بهتر شنیده می‌شود (شکل ۲ ـ ۵۱e).

سوفل سیستولی دیررس[3]

سوفل سیستولی دیررس که در اپکس بطن چپ بهتر شنیده می‌شود به طور معمول به علت پرولاپس دریچه میترال است (فصل ۲۸۳). اغلب این سوفل با یک یا چند کلیک غیر جهشی[4] همراه است. انتشار این سوفل به شناسایی لت میترال خاص درگیر در فرآیند پرولاپس یا «نوسان‌کننده»[5] کمک می‌کند. واژه «نوسان‌کننده» به حرکتی اطلاق می‌شود که توسط بخش حمایت نشده لت پس از فقدان اتصالات کوردا ایجاد می‌شود. با پرولاپس لت خلفی یا حرکت نوسان‌کننده آن، جهش نارسایی میترال به صورت قدامی یا میانی هدایت می‌شود که در نتیجه آن سوفل در قاعده قلب انتشار می‌یابد و از تنگی آئورت تقلید می‌کند. پرولاپس یا حرکت نوسان‌کننده لت قدامی باعث جهش نارسایی میترال در جهت خلفی می‌شود که در ناحیه زیر کتف چپ یا زیربغل چپ انتشار می‌یابد. حرکات نوسان‌کننده منجر به سوفل درجه ۳ یا ۴ می‌شود، در بیمارانی که دارای قفسه سینه باریک هستند از جلوی قلب شنیده می‌شود. وجود صدای سوم قلب یا سوفل میان دیاستولی با رامبل کوتاه به علت تشدید جریان، مشخص‌کننده نارسایی میترال شدید است.

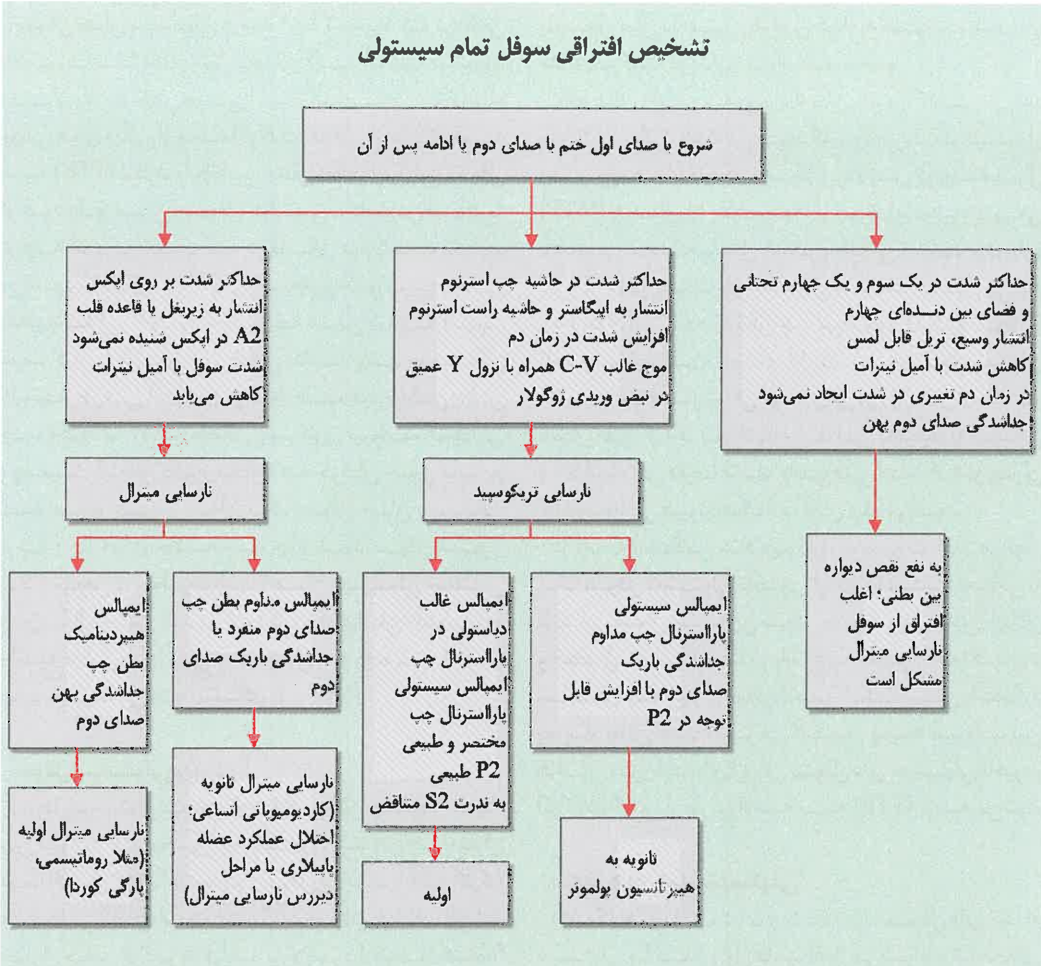
مانورهای بالینی که پیش‌بار بطن چپ را کاهش می‌دهد همانند ایستادن، باعث می شوند که پرولاپس لت در سیستول زودتر رخ دهد و کلیک و سوفل پرولاپس دریچه میترال (MVP) به صدای اول قلب نزدیک‌تر شوند. همچنین ایستادن باعث می شود که سوفل بلندتر و طولانی تر شود. پیش‌بار و پس‌بار بطن چپ با چمباتمه زدن به شدت افزایش می یابد و باعث افزایش حجم بطن چپ می‌شود و کلیک و سوفل با تاخیر پرولاپس لت، از صدای اول قلب دور می‌شوند و سوفل ملایم‌تر و مدت زمان آن کوتاهتر می‌شود (شکل ۳ ـ ۵۱e). همان طور که در بالا اشاره شد، این پاسخ‌ها به ایستادن و چمباتمه زدن دقیقاً مشابه پاسخ‌هایی است که در بیماران کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک انسدادی دیده می‌شود.

در زمینه ایسکمی حاد میوکارد، به صورت گذرا می‌توان یک سوفل سیستولی تاخیری اپیکال را شنید که حاکی از نارسایی میترال است؛ این سوفل به علت مهار شدن[6] اپیکال و منطبق نشدن[7] لت‌ها در پاسخ به تغییرات عملکردی و ساختاری حلقه میترال و بطن است. شدت سوفل با عملکرد پس‌بار بطن چپ تغییر می‌کند و در زمینه هیپرتانسیون افزایش می یابد. برای ارزیابی سوفل‌های سیستولی تاخیری اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) توصیه می‌شود.

سوفل‌های تمام‌سیستولی[8]

(شکل‌های 1B ـ ۵۱e و ۵ ـ ۵۱e). سوفل‌های تمام سیستولی با صدای اول قلب آغاز می‌شوند و تا صدای دوم قلب در سیستول ادامه می‌یابند. این سوفل‌ها اغلب ناشی از نارسایی مزمن دریچه تریکوسپید یا میترال یا نقص دیواره بین بطنی (VSD) هستند و برای ارزیابی بیشتر، اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) توصیه می‌شود. سوفل تمام سیستولی نارسایی مزمن میترال در اپکس بطن چپ بهتر شنیده شده و به زیر بغل انتشار می‌یابد (شکل ۲ ـ ۵۱e)؛ این سوفل اغلب فرکانس بالا و حالت کفه دارد: زیرا در سراسر سیستول، تفاوت زیادی بین فشار دهلیز چپ و بطن چپ وجود دارد. در مقایسه با نارسایی حاد میترال، در نارسایی مزمن میترال کمپلیانس دهلیز چپ طبیعی و یا حتی افزایش یافته است. در نتیجه با هر افزایش حجم نارسایی، تنها افزایش اندکی در فشار دهلیز چپ وجود دارد.

1 - Aortic Valve Sclerosis
2 - Still's Murmur
3 - Late Systolic Murmur
4 - Nonejection Click
5 - Flail
6 - Tethering
7 - Malcoaptation
8 - Holosystolic Murmurs



شکل ۵-e۵۱. تشخیص افتراقی سوفل تمام سیستولی

در چندین وضعیت نارسایی مزمن میترال و سوفل تمام سیستولی اپیکال وجود دارند که عبارتند از: واکنش روماتیسمی لت‌ها، کلسیفیه شدن حلقه میترال، بازآرایی بطن چپ پس از انفارکتوس میوکارد، بزرگ شدگی شدید حفره بطن چپ. در بیماران با کاردیومیوپاتی اتساعی محیط حلقه میترال با بزرگ شدن بطن چپ افزایش می‌یابد و باعث منطبق نشدن لت‌ها و نارسایی میترال مرکزی می‌شود (فصل ۲۸۷). شدت نارسایی میترال با ترکیبی از جدا شدن عضلات پاپیلاری به سمت اپکس و مهار شدن[1] لت‌ها (بازآرایی) بدتر می شود. چون حلقه میترال در مجاورت اندوکارد دهلیز چپ قرار دارد، بزرگ شدن تدریجی دهلیز چپ به علت نارسایی مزمن میترال منجر به کشیده شدن بیشتر حلقه و افزایش نارسایی میترال می‌شود؛ بنابراین نارسایی میترال، نارسایی میترال را تشدید می‌کند. نارسایی مزمن و شدید میترال منجر به بزرگ شدن و جابجا شدن ضربان اپکس به سمت چپ بطن چپ می‌شود و همان طور که قبلاً هم توضیح داده شد، در برخی از بیماران باعث اختلال در پرشدگی دیاستولی می‌شود.

سوفل تمام سیستولی نارسایی مزمن تریکوسپید (TR) معمولاً ملایم‌تر از سوفل‌های نارسایی میترال است؛ در حاشیه چپ و پایین جناغ بلندتر است و معمولاً شدت آن با دم افزایش می‌یابد (علامت کاروالو). نشانه‌های همراه شامل امواج C ـ V در نبض ورید ژوگولار، کبد بزرگ‌شده ضربان‌دار، آسیت و ادم محیطی است. شایع‌ترین یافته غیر طبیعی، موج ورید ژوگولار غیرطبیعی هستند و اغلب علی‌رغم تشخیص نارسایی تریکوسپید (TR) با اکوکاردیوگرافی داپلر، سوفل قابل شنیدن

1 - Tethering

وجود ندارد. علل نارسایی تریکوسپید اولیه شامل بیماری میکسوماتو (پرولاپس)، اندوکاردیت، بیماری روماتیسمی، قرار گرفتن در معرض اشعه، کارسینوئید، ناهنجاری ابشتین و جداشدن کوردا به عنوان عوارض بیوپسی اندومیوکارد بطن چپ هستند. نارسایی تریکوسپید به طور شایع فرآیند غیرفعالی است که به صورت ثانویه از بزرگی حلقه به علت اتساع بطن راست در مواجهه با اضافه بار فشار یا حجم ایجاد می شود.

سوفل تمام سیستولی نقص دیواره بین بطنی (VSD) در حاشیه میانی تا تحتانی سمت چپ جناغ (شکل ۲ ـ ۵۱e) بلندترین صدا را دارد و به طور گسترده انتشار می‌یابد. در اکثر بیماران در محل حداکثر شدت لرزش وجود دارد. هیچ‌گونه تغییری در شدت سوفل، با دم رخ نمی‌دهد. شدت سوفل با اندازه آناتومیک نقص تغییر می‌کند. آن چنان که توسط مالادی دو راجر[1] توضیح داده شده بود، به علت اختلاف فشار سیستولی مداوم و چشمگیر بین بطن‌های راست و چپ، نقص دیواره بین بطنی کوچک محدود کننده، سوفل بسیار بلندی ایجاد می‌کند. فشارهای بطنی در نقص‌های بزرگ همسان می‌شود، جریان شانت تعدیل می‌یابد و سوفل شناسایی نمی‌شود. تفاوت بین پارگی دیواره بین بطنی پس از انفارکتوس میوکارد و نارسایی میترال پیش‌تر مورد بررسی قرار گرفته است.

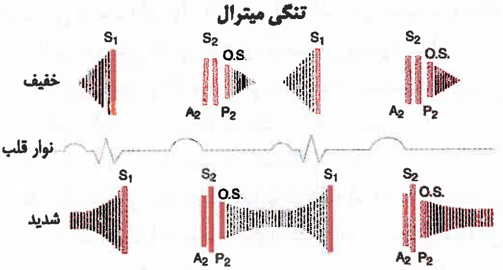
سوفل‌های قلبی دیاستولی

سوفل‌های دیاستولی زودرس[2] (شکل ۱E ـ ۵۱e)

نارسایی مزمن آئورت منجر به سوفل‌های دیاستولی زودرس تا میانی با فرکانس بالا، وزشی، کاهش یابنده، می‌شود که پس از جزء آئورتی صدای دوم قلب (A_2) آغاز می‌شود و در فضای میانی دوم راست بهتر شنیده می‌شود (شکل ۶ ـ ۵۱e). سوفل ممکن است ملایم باشد و شنیدن آن دشوار باشد مگر این که سمع زمانی انجام شود که بیمار در انتهای بازدم به جلو خم شود. این مانور ریشه آئورت را به دیواره قدامی قفسه سینه نزدیک‌تر می‌کند. انتشار سوفل می‌تواند شواهدی برای علت نارسایی آئورت فراهم نماید. در بیماری‌های دریچه‌ای اولیه مانند آن‌هایی که به علت بیماری مادرزادی دو لتی، پرولاپس یا اندوکاردیت هستند، سوفل دیاستولی تمایل دارد در حاشیه چپ جناغ انتشار یابد که معمولاً صدای بلندتری به نسبت صدای تشخیص داده شده در فضای میانی دوم راست دارد. وقتی نارسایی آئورت به علت بیماری ریشه آئورت ایجاد شود، سوفل دیاستولی ممکن است در حاشیه راست جناغ انتشار یابد. بیماری ریشه آئورت باعث اتساع یا انحراف حلقه آئورت و نارسایی در به هم رسیدن لت می‌شود. علت این موارد شامل سندرم مارفان با تشکیل آنوریسم، اکتازی حلقه آئورت، اسپوندیلیت انکیلوزان و دیسکسیون آئورت است.

نارسایی آئورت شدید و مزمن باعث ایجاد سوفل دیاستولی میانی تا دیررس درجه ۱ یا ۲ با فرکانس کم در اپکس می‌شود (سوفل آستین فلینت[3]) که تصور می‌شود منعکس‌کننده تلاطم در جریان رو به داخل میترال ناشی از ترکیب نارسایی (آئورت) و جریان خون رو به جلو (میترال) باشد (شکل ۱G-۵۱e). این سوفل دیاستولی اپیکال با فرکانس پایین را می‌توان از سوفل تنگی میترال، با فقدان «صدای بازشدن[4]» و نیز پاسخ سوفل به تجویز متسع‌کننده عروق، افتراق داد. کم کردن پس‌بار با دارویی همانند آمیل‌نیتریت[5]، طول مدت و شدت اختلاف فشار دیاستولی بطن چپ ـ آئورت را خواهد کاست و بنابراین سوفل آستین فلینت به علت نارسایی آئورت شدید، کوتاهتر و ملایم‌تر می‌شود. شدت سوفل دیاستولی در تنگی میترال (شکل ۶ ـ ۵۱e) با کاهش پس‌بار یا ثابت می‌ماند و یا افزایش می‌یابد که علت آن افزایش رفلکسی در برون‌ده قلبی و جریان خون دریچه میترال است.

سوفل پرشدن دیاستولی (رامبل)
تنگی میترال



شکل ۶ ـ ۵۱e. سوفل پرشدگی دیاستولی (رامبل) در تنگی میترال. در تنگی میترال خفیف، گرادیان دیاستولی دریچه محدود به مرحله پرشدن سریع بطن در ابتدای دیاستول و پیش از سیستول است. رامبل ممکن است در حین یک یا هر دو دوره رخ دهد. با تشدید فرآیند تنگی، اختلاف فشار بزرگی در دو طرف دریچه در حین کل دوره پرشدگی دیاستولی وجود دارد و رامبل در دیاستول باقی می‌ماند. با بیشتر شدن فشار دهلیز چپ، فاصله بین A_2 یا P_2 و صدای باز شدن (OS) کوچک می‌شود. در تنگی میترال شدید، هیپرتانسیون پولمونر ثانویه شکل می‌گیرد و منجر به P_2 بلند می‌شود و فاصله جداشدگی اغلب باریک می‌شود. ECG، نوار قلب.

1 - Maladie De Roger
2 - Early Diastolic Murmurs
3 - Austin Flint
4 - Opening Snap
5 - Amyl Nitrite

اگرچه تنگی آئورت و نارسایی آئورت می‌توانند به صورت همزمان وجود داشته باشند، سوفل میان سیستولی افزایشی ـ کاهشی درجه ۲ یا ۳ اغلب در قاعده قلب بیماران مبتلا به نارسایی آئورت شدید منفرد شنیده می‌شود که به علت افزایش حجم و مقدار جریان سیستولی است. تشخیص دقیق تنگی آئورت همزمان در بالین بیمار ممکن است دشوار باشد، مگر آن که معاینه نبض کاروتید غیرعادی باشد یا سوفل میان سیستولی درجه ۴ یا با شدت بیشتر وجود داشته باشد. در صورت فقدان نارسایی قلبی، نارسایی آئورت مزمن و شدید همراه با چندین نشانه محیطی جریان شدید و سریع دیاستولی از جمله فشار نبض پهن، برجستگی کاروتید «چکش آبی[1]» (نبض کوریگان[2]) و ضربان کوینکه[3] در بستر ناخن‌ها است. سوفل دیاستولی نارسایی آئورت حاد شدید به نسبت سوفل نارسایی آئورت مزمن از طول مدت کوتاهتر و فرکانس کمتری برخوردار است. ممکن است شناسایی سوفل دیاستولی درحضور ضربان قلب سریع دشوار باشد. این حالت ناشی از افزایش ناگهانی فشار دیاستولی در بطن چپ بدون کمپلیانس و غیرآماده و در نتیجه کاهش سریع اختلاف فشار دیاستولی بطن چپ ـ آئورت است. فشار دیاستولی بطن چپ تا حد کافی افزایش می‌یابد که منجر به بسته شدن زودرس دریچه میترال و صدای اول قلب ملایم‌تر می‌شود. نشانه محیطی جریان قابل توجه دیاستولی وجود ندارد.

نارسایی پولمونر (PR) منجر به سوفل دیاستولی زودرس تا میانی کاهش یابنده (*سوفل گراهام استیل*[4]) می‌شود که پس از جزء پولمونیک صدای دوم قلب (P_2) آغاز و در فضای میانی دوم چپ بهتر شنیده شده می‌شود و در حاشیه چپ جناغ انتشار می‌یابد. شدت سوفل ممکن است با تنفس افزایش یابد. نارسایی پولمونر (PR) بیشتر ناشی از اتساع حلقه دریچه از طریق افزایش مزمن فشار شریان پولمونر است. نشانه‌های هیپرتانسیون پولمونر از جمله بالازدگی بطن راست و صدای دوم قلب بلند با جداشدگی باریک یا منفرد وجود دارد. این ویژگی‌ها به افتراق نارسایی پولمونر از نارسایی آئورت کمک می‌کند زیرا سوفل دیاستولی کاهش یابنده در حاشیه چپ جناغ شنیده می‌شود. نارسایی پولمونر در فقدان هیپرتانسیون پولمونر می‌تواند با اندوکاردیت یا دریچه بدشکل مادرزادی روی دهد. پس از بازسازی تترالوژی فالوت در دوران کودکی، اغلب نارسایی پولمونر بروز می‌کند. وقتی هیپرتانسیون پولمونر وجود نداشته باشد، سوفل دیاستولی به نسبت سوفل گراهام استیل کلاسیک ملایم تر است و از فرکانس کمتری برخوردار است و شناسایی شدت نارسایی پولمونر می‌تواند دشوار باشد.

برای ارزیابی بیشتر بیمار با سوفل دیاستولی زودرس تا میانی اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) توصیه می‌شود. ارزیابی شدت ضایعه دریچه و اندازه بطن و عملکرد سیستولی به تصمیم‌گیری نهایی برای درمان از طریق جراحی کمک می‌کند. اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) اطلاعات آناتومیکی را درباره ریشه و آئورت صعودی پروگزیمال فراهم می‌کند، اگرچه آنژیوگرافی با توموگرافی کامپیوتری یا رزونانس مغناطیسی می‌تواند برای کاتتریزاسیون دقیق‌تر استفاده شود (فصل ۲۷۰e).

سوفل‌های میان دیاستولی[5]

(شکل‌های ۱G ـ ۵۱e و ۱H ـ ۵۱e). سوفل‌های میان دیاستولی از انسداد و یا جریان تشدید شده در سطح دریچه میترال یا تریکوسپید به وجود می‌آیند. تب روماتیسمی یکی از شایع‌ترین دلایل تنگی میترال (MS) است (شکل ۶ ـ ۵۱e). در بیماران جوان با دریچه‌های منعطف، صدای اول قلب بلند است و سوفل پس از صدای بازشدن[6] (OS) آغاز می‌شود. صدای بازشدن (OS) فرکانس بالایی دارد و مدت کوتاهی پس از صدای دوم قلب رخ می‌دهد. فاصله بین جزء پولمونیک صدای دوم قلب (P_2) و صدای بازشدن (OS)، با شدت اختلاف فشار بطن چپ ـ دهلیز چپ ارتباط معکوس دارد. سوفل تنگی میترال (MS) فرکانس کمی دارد و در نتیجه با سمت بل گوشی پزشکی بهتر شنیده می‌شود. این سوفل در اپکس بطن چپ بیشترین شدت را دارد و معمولاً تنها هنگامی که بیمار در وضعیت درازکش به پهلوی چپ قرار گرفته باشد، شناسایی می‌شود. معمولاً شدت این سوفل درجه ۱ یا ۲ است اما ممکن است هنگامی که برون‌ده قلبی به شدت کاهش می‌یابد، علی‌رغم وجود انسداد قابل توجه، سوفل شنیده نشود. شدت سوفل در حین مانورهایی که برون‌ده قلبی و جریان دریچه میترال را افزایش می‌دهد همانند ورزش افزایش می‌یابد. طول مدت سوفل نشان دهنده مدت

1 - Water - Hammer
2 - Corrigan's Pulse
3 - Quincke's Pulsation
4 - Graham Steell Murmur
5 - Mid - Diastolic Murmurs
6 - Opening Snap

زمانی است که در آن فشار دهلیز چپ بیشتر از فشار دیاستول بطن چپ است. افزایش شدت سوفل که دقیقاً قبل از صدای اول قلب رخ می‌دهد، پدیده‌ای است که *تشدید پیش سیستولی*[1] نامیده می‌شود (شکل‌های ۶ - ۵۱e و ۸A - ۵۱e) و در بیماران با ریتم سینوسی، به علت افزایش تاخیری جریان از داخل دریچه میترال با انقباض دهلیزی رخ می‌دهد. تشدید پیش سیستولی در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی روی نمی‌دهد.

سوفل میان دیاستولی مربوط به تنگی تریکوسپید در حاشیه پایین جناغ بهتر شنیده می‌شود و شدت آن با تنفس افزایش می‌یابد. ممکن است در شکل موج ورید ژوگولار، موج Y نزولی عمیق دیده شود. شنیدن این سوفل بسیار دشوار است و اغلب با حوادث سمعی سمت چپ پوشانده می‌شود.

چندین علت دیگر برای سوفل‌های میان دیاستولی وجود دارد. ممکن است، میکزوم[2] بزرگ دهلیز چپ در دریچه میترال، پرولاپس کند و باعث درجات مختلفی از انسداد در جریان رو به داخل بطن چپ شود (فصل ۲۸۹e). مدت و شدت سوفل میکزوم دهلیزی ممکن است با تغییر وضعیت بدن تغییر کند. صدای بازشدن دریچه و تشدید پیش سیستولی وجود ندارد. جریان دیاستولی تشدید شده میترال با نارسایی میترال شدید منفرد یا با شانت چپ به راست بزرگ در دهلیز در سطح بطن یا عروق بزرگ روی می‌دهد و باعث ایجاد یک صدای سوم (S_3) صدای ملایم و سریع ناشی از پرشدگی قلب می‌شود که پس از آن سوفل اپیکال میان دیاستولی کوتاه با فرکانس کم بروز می‌کند. سوفل آستین فلینت ناشی از نارسایی آئورت مزمن شدید پیش‌تر توضیح داده شده است.

سوفل کوتاه میان دیاستولی به ندرت در حین حمله تب روماتیسمی حاد شنیده می‌شود (سوفل کری کومبز[3]) و احتمالاً به علت جریان عبورکننده از دریچه میترال ادماتو است. صدای باز شدن (OS) در مرحله حاد وجود ندارد و سوفل با بهبود حمله حاد ناپدید می‌شود. در صورتی که در بلوک کامل قلبی با فعالیت ناهمزمان دهلیزی بطنی، انقباض دهلیزی هنگامی رخ دهد که دریچه دهلیزی تا حدی بسته شده است، ممکن است منجر به سوفل دیاستولی میانی تا تاخیری شود. سوفل‌های میان دیاستولی که حاکی از جریان افزایش یافته دریچه تریکوسپید است می‌توانند با نارسایی تریکوسپید شدید منفرد و نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) بزرگ با شانت چپ به راست قابل ملاحظه رخ دهد. در نقص دیواره بین دهلیزی (ASD)، علائم دیگر از جمله جداشدگی ثابت صدای دوم قلب و سوفل میان سیستولی در حاشیه میانی تا بالائی چپ جناغ وجود دارد (فصل ۲۸۲). اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) برای ارزیابی بیمار با سوفل میان دیاستولی تا تاخیری استفاده می‌شود. یافته‌های اختصاصی این بیماری‌ها که در بالا بحث شده است به درمان بیماری کمک می‌کند.

سوفل‌های مداوم

شکل‌های (۷ - ۵۱e و ۸H - ۵۱e) سوفل‌های مداوم در سیستول آغاز می‌شوند، نزدیک به صدای دوم قلب به حداکثر خود می‌رسند و در بخشی از دیاستول یا تمام آن ادامه می‌یابد. حضور آن‌ها در سراسر چرخه قلبی حاکی از اختلاف فشار بین دو حفره یا عروق در حین سیستول و دیاستول است. سوفل مداوم همراه با مجرای شریانی باز در حاشیه بالائی چپ جناغ بهتر شنیده می‌شود. شانت‌های بزرگ اصلاح نشده منجر به هیپرتانسیون پولمونر، کاهش یا محو شدن جزء دیاستولی سوفل، جریان معکوس شانت و سیانوز افتراقی اندام‌های تحتانی می‌شود. آنوریسم سینوس والسالوای پاره شده در حاشیه بالا و راست جناغ سوفل مداوم با آغاز ناگهانی ایجاد می‌کند. پارگی‌ها معمولاً به حفره راست قلب باز می‌شوند و سوفل حاکی از اختلاف فشار مداوم بین آئورت و بطن راست یا دهلیز راست است. همچنین در فیستول شریانی وریدی کرونری یک سوفل مداوم در حاشیه چپ جناغ شنیده می‌شود و در محل فیستول شریانی وریدی برای دسترسی همودیالیز هم سوفل شریانی وریدی شنیده می‌شود. جریان تشدید شده از میان شریان‌های بین دنده‌ای فرعی بزرگ شده در بیماران مبتلا به کوآرکتاسیون آئورت می‌تواند سوفل مداوم را حول مسیر یک یا چند دنده ایجاد نماید. برویی گردنی با هر دو جزء سیستولی و دیاستولی[4] (شکل ۷ - ۵۱e) معمولاً حاکی از تنگی شریان کاروتید درجه بالا است.

تمامی سوفل‌های مداوم پاتولوژیک نیستند. همهمه وریدی[5] مداوم در کودکان سالم و جوانان به خصوص در حین بارداری شنیده می‌شود و در بهترین حالت در حفره بالای ترقوه‌ای راست بهتر شنیده می‌شود و با فشار بر ورید ژوگولار داخلی راست یا با چرخاندن سر بیمار به سمت آزمون‌گر از بین می‌رود. سوفل

1 - Presystolic Accentuation
2 - Myxoma
3 - Carey - Coombs
4 - To - Fro Murmur
5 - Venous Hum

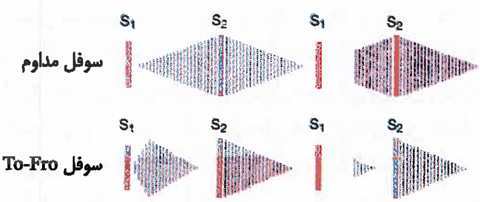
پستانی مداوم[1] بارداری از طریق جریان شریانی تشدید شده از پستان محتقن ایجاد می‌شوند و معمولاً در اواخر سه ماهه سوم یا اوایل دوره نفاس ظهور می‌کند. سوفل در سیستول بلندتر است. فشار ثابت و دائم با دیافراگم گوشی پزشکی می‌تواند قسمت دیاستولی سوفل را از بین ببرد.

سمع پویا[2]

(جدول ۲ ـ ۵۱e، جدول ۱ ـ ۲۶۷ را ببینید). توجه دقیق به رفتار سوفل قلبی در حین مانورهای ساده که همودینامیک قلبی را تغییر می‌دهد می‌تواند راهنمای مهمی برای علت و اهمیت آن‌ها فراهم نماید.

تنفس: سمع باید در حین تنفس بی‌صدا یا همراه با افزایش اندک در تلاش برای تنفس انجام شود زیرا حرکت قوی‌تر قفسه سینه، صداهای قلب را گنگ و نامفهوم می‌کند. سوفل‌های سمت چپ در انتهای بازدم که حجم ریه‌ها به حداقل رسیده‌اند و قلب و عروق بزرگ به دیواره قفسه سینه نزدیک می‌شود، بهتر شنیده می‌شوند. این پدیده ویژگی سوفل نارسایی آئورت است. سوفل‌هایی که منشأ سمت راست دارند همانند نارسایی تریکوسپید یا پولمونیک، از شدت بیشتری در حین تنفس برخوردار می‌شوند. شدت سوفل‌های سمت چپ با تنفس ثابت می‌مانند یا کاهش می‌یابند.

سوفل مداوم در برابر سوفل To-Fro



شکل ۷ ـ ۵۱e . مقایسه سوفل مداوم و سوفل to - Fro. در حین ارتباط غیرعادی بین سیستم‌های پرفشار و کم فشار، اختلاف فشار بزرگی در چرخه قلبی به وجود می‌آید و سوفل مداوم تولید می‌کند. مثال کلاسیک، مجرای شریانی باز است. گاهی اوقات این نوع سوفل با سوفل to - Fro که تلفیقی از سوفل جهشی سیستولی و سوفل دریچه هلالی شکل نارسا است، اشتباه گرفته می‌شود. مثال کلاسیک سوفل to - Fro، تنگی و نارسایی آئورت است. سوفل مداوم در نزدیکی صدای دوم قلب افزایش می‌یابد و از سوی دیگر سوفل to - Fro دارای دو جزء است؛ جزء جهشی میان سیستولی با نزدیک شدن به صدای دوم قلب کاهش می‌یابد و ناپدید می‌شود.

ارزیابی در بالین باید به ارزیابی رفتار صدای دوم قلب با تنفس و رابطه پویای بین اجزای آئورت و پولمونیک بپردازد (شکل ۸ ـ ۵۱e). جداشدگی معکوس می‌تواند از جمله ویژگی‌های تنگی آئورت شدید (AS)، کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک (HOCM)، بلوک شاخه چپ، ضربان‌ساز بطن راست یا ایسکمی میوکارد حاد باشد. جداشدگی ثابت صدای دوم قلب در حضور سوفل میان سیستولی درجه ۲ یا ۳ در حاشیه میانی یا بالائی چپ جناغ، نشان‌دهنده نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) است. سوفل فیزیولوژیک با جداشدگی پهن در حین چرخه تنفسی حاکی از بسته شدن زودرس دریچه آئورت است که می‌تواند با نارسایی شدید میترال رخ می‌دهد، یا می‌تواند ناشی از بسته شدن تاخیری دریچه پولمونیک به علت تنگی دریچه پولمونر یا بلوک شاخه راست[3] باشد.

تغییرات مقاومت عروق سیستمیک: مشخصات سوفل‌ها می‌توانند پس از مانورهایی که مقاومت عروق سیستمیک و پس بار بطن چپ را تغییر می‌دهد، تغییر کند. سوفل‌های سیستولی نارسایی میترال و نقص دیواره بین بطنی (VSD) در حین فشردن مداوم دست[4]، بادکردن همزمان کاف فشارخون در هر دو اندام فوقانی با فشار ۴۰ ـ ۲۰ میلی‌متر جیوه که بیشتر از ۲۰ ثانیه به طول انجامد یا انفوزیون مواد منقبض‌کننده عروق، بلندتر می‌شوند. سوفل‌های مربوط به تنگی آئورت (AS) یا کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک (HOCM)، در این مانورها ملایم‌تر می‌شود یا بدون تغییر می‌ماند. سوفل دیاستولی نارسایی آئورت (AR) در پاسخ به مداخلاتی که مقاومت عروق سیستمیک را افزایش می‌دهد، بلندتر می‌شود.

جدول ۲ ـ ۵۱e. سمع پویا. مانورهای بالینی که برای تغییر شدت سوفل‌های قلبی استفاده می‌شود. (متن را ببینید).

۱ ـ تنفسی
۲ ـ ورزش‌های ایزومتریک (فشردن دست)
۳ ـ انسداد گذرای شریان
۴ ـ دست‌کاری داروئی پیش‌بار و یا پس‌بار
۵ ـ مانور والسالوا
۶ ـ ایستادن / چمباتمه زدن سریع
۷ ـ بالابردن غیرفعال
۸ ـ پس از ضربان نارس

1 - Mammary Souffle
2 - Dynamic Auscultation
3 - Right Bundle Branch Block
4 - Handgrip

تغییرات متناقض در سوفل‌های سیستولی و دیاستولی ممکن است با استفاده از عوامل دارویی که مقاومت عروق سیستمیک را کاهش می‌دهند، روی دهد. در حال حاضر آمیل نیتریت استنشاقی به ندرت برای این منظور استفاده می‌شود ولی در صورت لزوم به افتراق سوفل تنگی آئورت (AS) یا کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک (HOCM) از نارسایی میترال (MR) یا نقص دیواره بین بطنی (VSD) کمک می‌کند. با استنشاق آمیل نیتریت، شدت سوفل تنگی آئورت (AS) و کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک (HOCM) افزایش می‌یابد، از سوی دیگر سوفل نارسایی میترال (MR) و نقص دیواره بین بطنی (VSD) پس از قرار گرفتن در معرض آمیل نیتریت ملایم می‌شوند. همان‌طور که قبل‌تر هم اشاره شد، سوفل آستین فلینت در نارسایی آئورت شدید ملایم‌تر می‌شود. رامبل میان دیاستولی تنگی میترال (MS) در پاسخ به کاهش ناگهانی مقاومت عروق سیستمیک به آمیل نیتریت بلندتر می‌شود.

تغییرات بازگشت ورید: مانور والسالوا منجر به افزایش فشار داخل قفسه سینه به همراه کاهش بازگشت ورید، پرشدن بطنی و برون‌ده قلبی می‌شود. شدت اکثر سوفل‌ها در حین مرحله فشار[1] مانور کاهش می‌یابد. دو استثناء اصلی، سوفل‌های مرتبط به پرولاپس دریچه میترال (MVP) و کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک (HOCM) هستند که هر دوی آن‌ها در حین مانور والسالوا بلندتر می‌شوند. همچنین ممکن است سوفل پرولاپس دریچه میترال (MVP) طولانی‌تر شود و پرولاپس لت در سیستول زودتر و در حجم های بطنی کمتر اتفاق افتد. این سوفل‌ها با ایستادن نیز رفتاری شبیه به هم دارند. در ایستادن سریع پس از وضعیت چمباتمه، کلیک و سوفل پرولاپس دریچه میترال (MVP) از لحاظ زمانی به صدای اول قلب نزدیک می‌شوند (شکل ۳ - ۵۱e). افزایش شدت سوفل کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک (HOCM) بر اساس تشدید پویای اختلاف فشار مسیر جریان خروجی بطن چپ پیش‌بینی می‌شود که همراه با کاهش پرشدگی بطن رخ می‌دهد. چمباتمه زدن باعث افزایش ناگهانی بازگشت ورید (پیش‌بار) و پس‌بار بطن چپ می‌شود، که حجم بطن را افزایش می‌دهد و منجر به تغییراتی می‌شود که به طور قابل پیش بینی منجر به کاهش شدت و طول مدت سوفل‌های مربوط به پرولاپس دریچه میترال (MVP)، کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک (HOCM) می‌شود؛ کلیک و سوفل پرولاپس دریچه میترال (MVP) با چمباتمه‌زدن از صدای اول قلب دور می‌شود. در بیمارانی نمی‌توانند چمباتمه بزنند یا بایستند، بالا بردن غیرفعال پا برای افزایش بازگشت وریدی استفاده می‌شود. این مانور منجر به کاهش شدت سوفل مرتبط به کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک (HOCM) می‌شود ولی در بیماران مبتلا به پرولاپس دریچه میترال (MVP) تأثیر کمتری دارد.

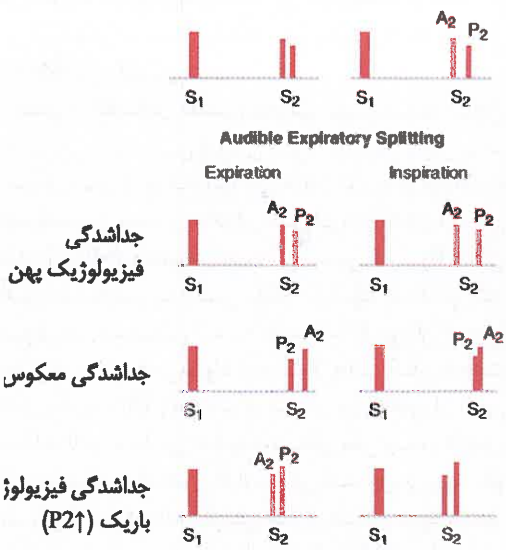
پس از انقباض بطنی نارس: تغییر شدت سوفل سیستولی در نخستین ضربان پس از ضربان نارس یا در ضربان پس از چرخه طولانی مدت در بیمار مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی به افتراق تنگی آئورت (AS) از نارسایی میترال (MR) به‌خصوص در بیماران مسنی که سوفل تنگی آئورت به خوبی به اپکس منتقل می‌شود، کمک می‌کند. سوفل‌های سیستولی که به علت انسداد جریان خروجی بطن چپ ایجاد می‌شوند، از جمله آن‌هایی که به علت تنگی آئورت (AS) هستند، در ضربان پس از ضربان نارس به علت تأثیرات تلفیقی تشدید پرشدگی بطن چپ و افزایش قدرت عملکرد انقباضی افزایش می‌یابد. جریان رو به جلو تسریع می‌شود و باعث افزایش اختلاف فشار و سوفل بلندتر می‌شود. شدت سوفل نارسایی میترال (MR) پس از ضربان نارس تغییر نمی‌کند زیرا جریان خون از دریچه میترال و اختلاف فشار بطن با دهلیز چپ تغییر نسبتا مختصری دارد.

زمینه‌بالینی

دیگر شواهد سبب شناسی و اهمیت سوفل قلبی را می‌توان از سابقه و دیگر یافته‌های ارزیابی فیزیکی جمع‌آوری نمود. علائم حاکی از بیماری قلبی عروقی، نورولوژیک یا ریوی به تشخیص افتراقی دقیق از طریق یافته های مربوط به فشار ورید ژوگولار و شکل موج، نبض شریانی، دیگر صداهای قلب، ریه ها، شکم، پوست و اندام‌ها کمک می‌کند. در بسیاری از موارد، ممکن است مطالعات آزمایشگاهی، نوار قلب و/ یا گرافی قفسه سینه زودتر انجام شده باشد و شامل اطلاعات ارزشمندی باشد. برای مثال بیمار مشکوک به ابتلا به اندوکاردیت عفونی در زمینه تب، لرز، بی‌اشتهایی، خستگی، تنگی نفس، بزرگ شدن طحال، پتشی و کشت مثبت خون ممکن است سوفل داشته باشد. سوفل سیستولی جدید در بیمار با کاهش واضح فشارخون بعد از انفارکتوس میوکارد اخیر، پیشنهاد دهنده پارگی میوکارد است. از سوی دیگر سوفل میان سیستولی درجه ۱ یا ۲ منفرد در حاشیه چپ جناغ در بالغین بدون علامت، سالم و فعال در اکثر موارد یافته‌ای بدون خطر است که ارزیابی‌های دیگر لازم ندارد. اغلب زمینه‌ای که در آن سوفل شناسایی می‌شود نیاز به آزمایش‌های دیگر را مشخص می‌سازد.

1 - Strain

جداشدگی فیزیولوژیک طبیعی



شکل ۸ ـ ۵۱e. بالا. جداشدگی فیزیولوژیک طبیعی. در حین بازدم، اجزای پولمونیک (P_2) و آئورت (A_2) صدای دوم قلب با فاصله کمتر از ۳۰ms از هم جدا می‌شوند و به صورت یک صدای منفرد شنیده می‌شود. در حین دم، فواصل جداشدگی گسترده می‌شود و A_2 و P_2 کاملاً به دو صدای دوگانه و متمایز تبدیل می‌شوند. پایین: جداشدگی بازدم قابل شنیدن. جداشدگی فیزیولوژیک پهن به علت تاخیر در P_2 رخ می‌دهد. جداشدگی معکوس به علت تاخیر در A_2 ایجاد می‌شود که منجر به حرکت متناقض می‌شود؛ به عبارت دیگر با دم P_2 به سمت A_2 حرکت می‌کند و فاصله جداشدگی آن کم می‌شود. جداشدگی فیزیولوژیک باریک در هیپرتانسیون پولمونر روی می‌دهد و A_2 و P_2 در حین بازدم، در طول جداشدگی باریک به علت افزایش شدت و ترکیب با فرکانس بالای P_2 شنیده می‌شود.

اکوکاردیوگرافی

(شکل ۹ ـ ۵۱e، فصل ۲۶۷ و ۲۷۰e) اکوکاردیوگرافی با داپلر رنگی و طیفی وسیله ارزشمندی برای ارزیابی سوفل‌های قلبی است. اطلاعات مربوط به ساختار و عملکرد دریچه، اندازه حفره، ضخامت دیواره، عملکرد بطنی، فشارهای محاسبه شده شریان پولمونر، جریان شانت داخل قلب، جریان ورید هپاتیک و پولمونر و جریان آئورت را می‌توان تعیین کرد. لازم به ذکر است که سیگنال های داپلر مربوط به نارسایی جزئی و خفیف دریچه‌ای که پیامد بالینی ندارد را می‌توان با دریچه‌های میترال، پولمونیک و تریکوسپید با ساختار طبیعی شناسایی نمود. چنین سیگنال‌هایی نمی‌توانند تلاطم کافی را برای ایجاد سوفل قابل شنیدن ایجاد کنند.

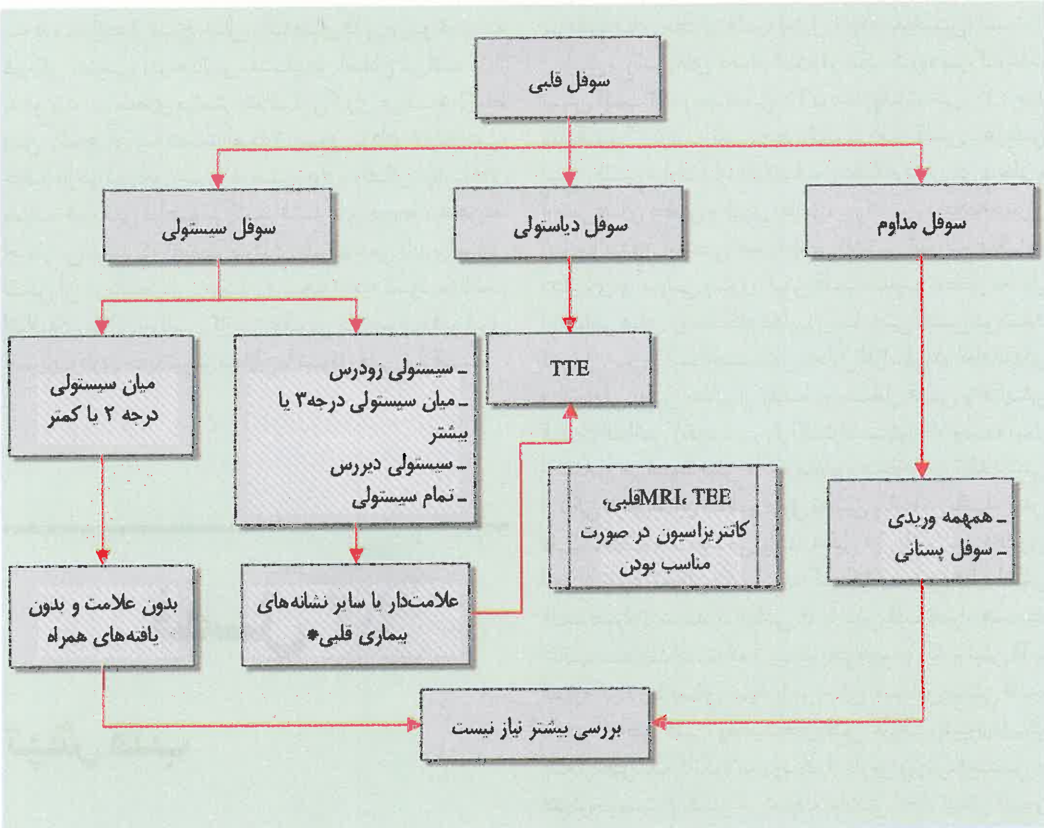
اکوکاردیوگرافی برای ارزیابی بیمار با سوفل های تمام سیستولی، دیررس یا زودرس و بیماران با سوفل‌های میان سیستولی درجه ۳ یا بلندتر توصیه می‌شود. بیماران با سوفل‌های میان سیستولی درجه ۱ یا ۲ یا دیگر علائم و نشانه‌های بیماری قلبی عروقی از جمله آن‌ها که با نوار قلب یا گرافی قفسه سینه تشخیص داده شده‌اند، باید تحت اکوکاردیوگرافی قرار گیرند. همچنین برای ارزیابی تمامی بیماران با سوفل دیاستولی و بیمارانی که سوفل مداوم دارند و این سوفل مداوم به علت سوفل پستانی یا همهمه وریدی نیست، اکوکاردیوگرافی توصیه می‌شود. همچنین در بیمارانی که علائم و نشانه‌های آن‌ها احتمالا از منشأ قلبی برخوردار نیست، هنگامی که ضرورت بالینی برای تشخیص ساختار و عملکرد طبیعی قلب وجود دارد، باید اکوکاردیوگرافی انجام شود. استفاده از اکوکاردیوگرافی سریال برای پی‌گیری روند بیماری دریچه‌ای قلبی در افراد بدون علامت، یک ویژگی اصلی در ارزیابی طولانی مدت آن‌ها است و اطلاعات ارزشمندی فراهم می‌کند که بر تصمیمات مربوط به زمان جراحی تأثیر دارد. اکوکاردیوگرافی روتین در بیماران بدون علامت با سوفل میان سیستولی درجه ۱ یا ۲ بدون دیگر علائم بیماری قلبی توصیه نمی‌شود. در این گروه از بیماران، اگر پس از معاینات اولیه درباره اهمیت سوفل شک و تردید وجود داشته باشد، بیماران باید به متخصص قلب و عروق ارجاع داده شوند.

تحلیل مقرون به صرفه بودن در مورد استفاده انتخابی از اکوکاردیوگرافی انجام نشده است. برخی از متخصصین بالینی، دستگاه های دستی اولتراسوند کوچک قلب را جایگزین گوشی پزشکی نموده‌اند. اگرچه چندین گزارش حساسیت افزایش یافته این دستگاه ها برای تشخیص بیماری دریچه ای قلب را تأیید نموده است ولی دقت آن بسیار وابسته به کاربر است و ملاحظات مربوط به هزینه و پیامدهای آن به خوبی بررسی نشده اند. استفاده از گوشی‌های پزشکی دیجیتال یا الکترونیک با نمایش طیفی از قابلیت‌های آن‌ها به عنوان روشی جهت بهبود تشخیصی سوفل‌های قلبی و تدریس سمع قلبی استفاده می‌شود.

دیگر آزمون‌های قلبی

(فصل ۲۷۰e، شکل ۹ ـ ۵۱e) در تعداد به نسبت اندکی از بیماران، ارزیابی بالینی و اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) نمی‌توانند به حدکافی منشأ و اهمیت سوفل قلبی را تعیین کنند. اکوکاردیوگرافی از راه مری[1] (TEE) می‌تواند

1 - Transesophageal Echocardiography



شکل ۹-۵۱e. استراتژی ارزیابی سوفل‌های قلبی. * اگر نوار قلب یا گرافی قفسه سینه انجام شده است و غیر طبیعی باشد، اکوکاردیوگرافی باید انجام شود. TTE، اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه؛ TEE، اکوکاردیوگرافی از طریق مری؛ MR، رزونانس مغناطیسی.

برای ارزیابی های دیگر و به‌خصوص هنگامی تصاویر اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE) به علت اندازه بدن، شکل سینه یا پاتولوژی داخل قفسه سینه محدود شده‌اند، کاربرد داشته باشد. برای تشخیص اختلالات بسیار گسترده ساختار قلب اکوکاردیوگرافی از راه مری (TEE) حساسیت زیادی دارد. تصویربرداری قلبی رزونانس مغناطیسی[1] (CMR) با زمان‌بندی نوار قلب می‌تواند اطلاعات کمی درباره عملکرد دریچه‌ای، شدت تنگی، کسر نارسایی، حجم نارسایی جریان شانت، اندازه حفره و عروق بزرگ، عملکرد بطن و پرفوزیون میوکارد فراهم نماید، هر چند در توانایی نمایش مورفولوژی دریچه‌ای محدودیت دارد. تصویربرداری رزونانس مغناطیسی قلبی (CMR) تا حد زیادی جایگزین نیاز به کاتتریزاسیون قلبی و ارزیابی همودینامیک تهاجمی به هنگام وجود تناقض بین یافته‌های بالینی و اکوکاردیوگرافی شده است. در بیشتر بیماران بزرگسال و به‌خصوص هنگامی که براساس علائم، عوامل خطر و/ یا سن، شک به بیماری شریان کرونر وجود دارد معمولاً پیش از جراحی دریچه، آنژیوگرافی کرونر تهاجمی انجام می‌شود. استفاده از آنژیوگرافی کرونر با توموگرافی کامپیوتری[2] (CCTA) برای رد بیماری شریان کرونر در بیماران با احتمال اندک بیماری، پیش از انجام جراحی دریچه در حال کسب مقبولیت بیشتری است.

رویکرد تلفیقی

تشخیص دقیق سوفل قلبی با رویکرد سیستمیک به سمع قلب آغاز می‌شود. مشخص‌ترین ویژگی‌های اصلی آن که در بالا اشاره شد، به تست‌گر اجازه می‌دهد تا تشخیص افتراقی اولیه خود را مطرح کند و در ادامه با تلفیق آن با اطلاعات

1 - Cardiac Magnetic Resonance

2 - Computed Tomographiy Aoronary Angiography

به دست آمده از شرح حال، یافته‌های قلبی مربوط، معاینه فیزیکی عمومی، زمینه بالینی، تشخیص اصلاح می‌شود. نیاز به فوریت تست‌های بیشتر متعاقباً پی‌گیری می‌شود. ارتباط بین یافته‌های به دست آمده از سمع با داده غیرتهاجمی، حلقه بازخوردی آموزشی و فرصتی برای ارتقای مهارت‌های معاینه فیزیکی فراهم می‌کند. فشارهای مربوط به هزینه، اجبار می‌نماید که تصویر برداری غیرتهاجمی باید براساس نقش آن در تشخیص، درمان و نتیجه توجیه شود. مطالعات اضافه‌ای برای ارزیابی کاربرد مقرون به صرفه فن‌آوری تصویربرداری جدیدتر در بیماران با سوفل قلبی نیاز است.

فصل ۵۲

تپش قلب

تپش قلب یک علت بسیار شایع برای مراجعه بیماران به پزشک متخصص داخلی است و به بهترین شکل به‌صورت احساس تپش[1]، کوبش[2] یا لرزش سریع[3] در قفسه سینه توصیف می‌شود. این احساس می‌تواند متناوب یا پایدار و یا منظم یا غیرمنظم باشد. اکثر بیماران تپش قلب را به‌صورت آگاهی غیر طبیعی از ضربان قلب تفسیر می‌کنند و به‌خصوص از احساس ضربان جهشی[4] یا توقف ضربان[5] قلب نگران هستند. تپش قلب اغلب در زمانی که بیمار به‌طور کامل در حال استراحت است یعنی زمانی که سایر محرک‌ها در وضعیت حداقل هستند، مورد توجه قرار می‌گیرد. تپش قلبی که وابسته به وضعیت بدن باشد معمولاً ناشی از یک روند ساختمانی در داخل قلب (مثل میکزوم دهلیزی) یا بافت‌های مجاور قلب (مثل توده مدیاستن) است.

طبق بررسی‌های انجام شده در یک گروه بزرگ، علت تپش قلب ۴۳ درصد قلبی، ۳۱ درصد روانپزشکی، ۱۰ درصد متفرقه و ۱۶ درصد نامشخص است. علل قلبی ـ عروقی تپش قلب عبارتند از: انقباضات زودهنگام دهلیزی و بطنی، آریتمی‌های بطنی و فوق بطنی، پرولاپس دریچه میترال (با یا بدون آریتمی همراه)، بی‌کفایتی آئورت، میگزوم دهلیزی و آمبولی ریوی. تپش قلب متناوب به‌طور معمول از انقباض‌های زودهنگام دهلیزی یا بطنی ناشی می‌شود: ضربان پس از اکستراسیستول به‌دلیل افزایش در ابعاد انتهای دیاستولی بطن به‌دنبال وقفه در سیکل قلبی و افزایش قدرت انقباضی (تقویت پس از اکستراسیستول)[6]، توسط بیمار احساس می‌شود. تپش قلب منظم و مداوم[7] می‌تواند ناشی از تاکی‌کاردی‌های منظم فوق بطنی یا بطنی باشد. تپش قلب نامنظم و مداوم می‌تواند به‌دلیل فیبریلاسیون دهلیزی ایجاد شود. شایان ذکر است که اکثر آریتمی‌ها با تپش قلب همراه نیستند. در انواعی که با تپش قلب همراه هستند، اغلب سودمند است که از بیمار بخواهیم به ریتم تپش قلب اشاره کند یا نبض خود را در زمان احساس تپش قلب بگیرد. به‌طور کلی، وضعیت‌های قلبی عروقی هیپردینامیک که از تحریک کاتکولامینرژیک از طریق ورزش، استرس یا فئوکروموسیتوم ناشی می‌شوند، توانایی ایجاد تپش قلب را دارا هستند. در ورزشکاران، به‌خصوص ورزشکاران استقامتی مسن‌تر، تپش قلب شایع است. به‌علاوه، بزرگ شدن بطن در نارسایی آئورت و پره‌کورد هیپردینامیک متعاقب آن منجر به احساس تپش قلب می‌شود. سایر عواملی که می‌توانند قدرت انقباض میوکارد را بالا ببرند مثل تنباکو، کافئین، آمینوفیلین، آتروپین، تیروکسین، کوکائین و آمفتامین‌ها، قادر به ایجاد تپش قلب هستند.

علل روانپزشکی تپش قلب عبارتند از: حملات یا اختلالات پانیک[8]، وضعیت‌های اضطرابی و سوماتیزاسیون[9] به‌تنهایی یا در ترکیب با هم. بیماران دچار اختلال روانپزشکی نسبت به بیماران با سایر علل، احساس تپش طولانی‌تر (بیش از ۱۵ دقیقه) و نشانه‌های همراه بیشتری را گزارش می‌دهند. علل متفرقه تپش قلب عبارتند از: تیروتوکسیکوز، داروها (بالا را ببینید) و اتانول، انقباض‌های خود به خودی عضلات اسکلتی دیواره قفسه سینه، فئوکروموسیتوم و ماستوسیتوز سیستمیک[10].

---

1 - thumping
2 - pounding
3 - fluttering
4 - skipped
5 - missing
6 - post - extrasystolic potentiation
7 - sustained
8 - Panic attacks or disorders
9 - somatization
10 - Systemic mastocytosis

رویکرد به بیمار دچار تپش قلب

اولین هدف در ارزیابی بیمار مبتلا به تپش قلب، ردکردن احتمال آریتمی تهدید کننده حیات است. بیماران دچار بیماری شریان‌های کرونر (CAD) قبلی یا عوامل خطر برای بیماری شریان‌های کرونر (CAD)، در معرض خطر بالا برای آریتمی‌های بطنی به‌عنوان عامل تپش قلب هستند (فصل ۲۷۶). به‌علاوه، همراه بودن تپش قلب با سایر نشانه‌های اختلال همودینامیک، شامل سنکوپ یا احساس سبکی سر[1]، از تشخیص احتمال آریتمی‌های بطنی حمایت می‌کند. تپش قلب‌های ایجاد شده توسط تاکی‌آریتمی‌های مداوم در بیماران مبتلا به بیماری شریان‌های کرونر می‌تواند با آنژین قفسه صدری یا تنگی نفس همراه باشد و در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد بطنی (سیستولی یا دیاستولی)، تنگی آئورت، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک، یا تنگی میترال با یا بدون بیماری شریان‌های کرونر می‌تواند با تنگی نفس همراه باشد که ناشی از افزایش فشار دهلیز چپ و فشار وریدی پولمونر است.

ویژگی‌های کلیدی در معاینه فیزیکی که در تأیید یا رد وجود آریتمی به‌عنوان عامل تپش قلب و سایر نتایج همودینامیک ناخواسته آن کمک می‌کند، شامل اندازه‌گیری علایم حیاتی، ارزیابی فشار و نبض ورید ژوگولار و سمع قفسه سینه و پره‌کورد است. الکتروکاردیوگرام در حال استراحت را می‌توان برای ثبت آریتمی استفاده نمود. اگر مشخص شود که ورزش عامل القای آریتمی و تپش قلب متعاقب آن است، می‌توان از الکتروکاردیوگرام حین ورزش برای تشخیص استفاده نمود. اگر آریتمی به اندازه کافی ناشایع باشد سایر روش‌ها باید استفاده شوند که عبارتند از: پایش الکتروکاردیوگرافیک مداوم (هولتر[2])؛ پایش تلفنی که از طریق آن بیمار می‌تواند تراسه‌های الکتروکاردیوگرافیک را در زمان احساس علایم ارسال کند؛ ثبت‌کننده‌های حلقه‌ای[3] (خارجی یا قابل کاشت در بدن) که می‌توانند وقایع الکتروکاردیوگرافیک را برای بازبینی‌های بعدی ثبت نمایند و تلمتری[4] قلبی سرپایی سیار. داده‌ها پیشنهادکننده آن هستند که پایش هولتر دارای کاربرد بالینی اولیه محدود است، درحالی که ثبت‌کننده‌های حلقوی قابل کاشت و تلمتری قلبی سرپایی سیار در ارزیابی بیماران دچار تپش قلب راجعه و بدون علت مشخص شده، بی‌خطر هستند و احتمالاً از نظر اقتصادی به‌صرفه‌تر[5] هستند.

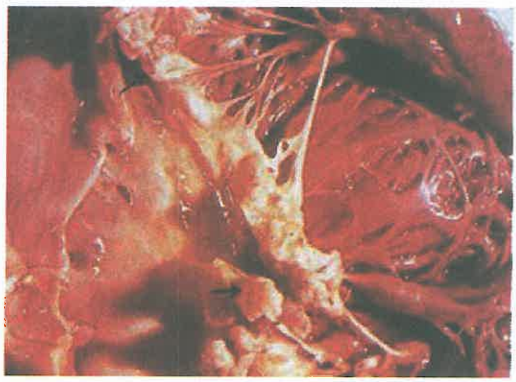
اکثر بیماران دچار تپش قلب، آریتمی جدی یا بیماری ساختاری زمینه‌ای قلبی ندارند. گاهی اوقات، انقباضات زودهنگام دهلیزی و بطنی خوش‌خیم را که به اندازه کافی برای بیمار ناراحت کننده باشد، می‌توان با بتابلوکرها درمان نمود. تپش قلبی که با الکل، تنباکو یا داروهای ممنوع القاء می‌شود باید با خودداری از مصرف آن‌ها کنترل شود، از طرف دیگر در مواردی که تپش قلب با عوامل دارویی ایجاد شده باشد، در صورت امکان درمان‌های جایگزین باید مورد نظر قرار گیرند. علل روانپزشکی تپش قلب ممکن است از شناخت درمانی یا درمان‌های دارویی سود ببرند. پزشک باید به خاطر داشته باشد با این که تپش قلب با حداقل دردسر همراه است اما همزمان برای بیمار نگران کننده است. هنگامی که عوامل مهم برای تپش قلب رد شدند، به بیمار باید اطمینان داد که تپش قلب تأثیر ناگواری بر پیش‌آگهی ندارد.

1 - lightheadedness
2 - Holter
3 - Loop recording
4 - telemetry
5 - Cost - effective

فصل ۱۵۵

اندوکاردیت عفونی

الگوی مشخص ضایعه در اندوکاردیت عفونی، *وژتاسیون*[1] است (شکل ۱ـ۱۵۵) که شامل توده فیبرین، پلاکت‌ها، کلونی‌های ریز از میکروارگانیسم‌ها و سلول‌های التهابی ریز است. عفونت به طور شایع‌تر می‌تواند دریچه‌های قلب را درگیر کند (دریچه‌های طبیعی و هم مصنوعی) اما می‌توانند در سمت کم فشار دیواره بطنی در محل نقص در دیواره اندوکارد که توسط فوران خون به صورت نابه‌جا یا تحت تأثیر اجسام خارجی آسیب دیده‌اند و یا روی لوازم داخل قلب، هم تشکیل بشود. روند مشابهی در شانت‌های شریانی ـ وریدی، شانت‌های شریانی ـ شریانی (مجرای شریانی باز) یا کوآرکتاسیون آئورت را درگیر می‌کند که *اندآرتریت*[2] عفونی نامیده می‌شود.



شکل ۱ـ۱۵۵. وژتاسیون (فلش‌ها) که ناشی از اندوکاردیت استرپتوکوک ویریدنس هستند و دریچه میترال را درگیر کرده‌اند.

1 - Vegetation
2 - Endarteritis

اندوکاردیت را می‌توان بر اساس فاصله زمانی از شروع بیماری، محل عفونت، علت عفونت یا فاکتور مستعدکننده (مثل استفاده از داروی تزریقی)، طبقه‌بندی کرد. اگر چه هرکدام از معیارهای طبقه‌بندی فوق گزینه‌های مفیدی برای درمان و پیش‌آگهی را فراهم می‌کنند اما هیچ یک به تنهایی کامل نیستند. *اندوکاردیت حاد* یک بیماری تب‌دار فعال است که با سرعت به ساختمان‌های قلب آسیب می‌رساند، از طریق خون به نواحی خارج قلبی گسترش می‌یابد و در صورت عدم درمان در عرض چند هفته به مرگ می‌انجامد. *اندوکاردیت تحت حاد* سیر آهسته‌ای دارد و در صورت وجود، به آهستگی آسیب ساختاری قلب ایجاد می‌کند؛ به ندرت به جاهای دیگر منتقل می‌شود[3] و به تدریج پیشرفت می‌کند مگر این‌که با یک آمبولی وسیع یا پارگی آنوریسم مایکوتیک[4]، عارضه‌دار شود.

بروز اندوکاردیت در کشورهای توسعه یافته سالانه ۴ تا ۷ مورد در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر جمعیت است که در طول دهه‌های اخیر به‌نسبت ثابت بوده است. در حالی که بیماری مادرزادی قلب عامل مستعدکننده‌ای باقی‌مانده است اما در کشورهای توسعه یافته شرایط مستعدکننده از بیماری روماتیسمی مزمن قلب (که در کشورهای در حال توسعه عامل مستعد شایعی است) به سمت استفاده از داروهای تزریقی، بیماری دریچه‌ای دژنراتیو و وسایل داخل قلبی، گرایش پیدا کرده است. بروز اندوکاردیت در افراد مسن افزایش قابل توجه یافته است. در کشورهای توسعه یافته، ۲۵ تا ۳۵ درصد موارد اندوکاردیت دریچه طبیعی[5] (NVE) مرتبط با مراقبت بهداشتی است و ۱۶ تا ۳۰ درصد تمام موارد اندوکاردیت، دریچه‌های مصنوعی را درگیر می‌کنند. خطر عفونت دریچه‌های مصنوعی در طول ۶ تا ۱۲ ماه اول بعد از جاگذاری دریچه، بیشترین میزان است و سپس به تدریج به یک میزان ثابت و پایین کاهش می‌یابد؛ و در وسایل مصنوعی و بیوپروستتیک مشابه است. بروز اندوکاردیت در ابزارهای الکترونیکی قابل کاشت قلبی عروقی[6] (CIED)، ضربان سازهای دائمی و دفیبریلاتور کاردیوورتورهای قابل کاشت در حدود ۰/۵ تا ۱/۱۴ مورد در ۱۰۰۰ گیرنده ابزار است که در بیماران با دفیبریلاتور ـ کاردیوورتر قابل کاشت بیشتر از بیماران با ضربان ساز دائمی است.

3 - Metastasize
4 - Mycotic aneurism
5 - Native Valve Endocarditis
6 - Cardiovascular Implantable Electronic Devices

علل ایجاد کننده

اگـر چـه اغلـب گونه‌هـای باکتـری و قارچ‌هـا حمـلات تک‌گیـر اندوکاردیـت را ایجـاد می‌کننـد، امـا اغلـب مـوارد اندوکاردیـت توسـط نمونه‌هـای باکتریـال معـدودی ایجـاد می‌شـوند (جـدول ۱ ـ ۱۵۵). حفـره دهانـی، پوسـت و دسـتگاه تنفسـی فوقانـی بـه ترتیـب راه‌هـای ورودی اولیـه بـرای اسـترپتوکوک ویریدانـس[۱]، اسـتافیلوکوک و ارگانیسـم‌های گـروه HACEK (هموفیلـوس[۲]، اگرگاتیباکتـر افروفیلـوس[۳]، اکتیوباسـیل اکتینومایسـتم کومیتانـس[۴]، گونه‌هـای کاردیوباکتریـوم[۵]، گونه‌هـای ایکنـلا[۶] و گونه‌هـای کینـگلا[۷]) هسـتند. اسـترپتوکوک گالولیتیکـوس[۸] زیـر نـوع گالولیتیکـوس (کـه در گذشـته استرپتوکوک بویـس[۹] بیوتیـپ ۱ نامیـده می‌شـد)، از دسـتگاه گـوارش منشـأ می‌گیـرد کـه بـا پولیپ‌هـا و تومورهـای کولونـی مرتبـط اسـت و انتروکـوک[۱۰] از طریـق دسـتگاه ادراری تناسـلی وارد جریـان خـون می‌شـود. در بیمارانـی کـه تمـاس وسـیعی بـا سیسـتم بهداشـتی در عـرض ۹۰ روز اخیـر داشـته‌اند، اندوکاردیـت دریچـه طبیعـی (NVE) مرتبـط بـا مراقبـت بهداشـتی، کـه بیشـتر توسـط اسـتافیلوکوک اورئـوس[۱۱]، اسـتافیلوکوک کوآگـولاز منفـی[۱۲] (CoNS) و انتروکـوک ایجـاد می‌شـود، ممکـن اسـت یـا دارای شـروع بیمارسـتانی[۱۳] (۵۵ درصـد) یـا دارای شـروع وابسـته بـه جامعـه[۱۴] (۴۵ درصـد) باشـند. اندوکاردیـت، ۶ تـا ۲۵ درصـد حمـلات باکتریمـی اسـتافیلوکوک اورئـوس ناشـی از کاتتـر را دچـار عارضـه می‌کنـد؛ در بیمـاران پـر خطـر کـه بـه وسـیله اکوکاردیوگرافـی از طریـق مـری (TEE) مطالعـه شـده‌اند، مقادیـر بالاتـری تشـخیص داده شـده‌اند (در مطالـب بعـدی اکوکاردیوگرافـی را ببینیـد).

درصورتی‌کـه اندوکاردیـت دریچـه مصنوعـی (PVE[۱۵]) در عرض ۲ ماه از جراحی دریچه رخ دهد، اغلب بیمارسـتانی اسـت و در نتیجـه آلودگـی پروتـز حین عمـل و یا ناشـی از باکتریمی بعـد از جراحـی اسـت. بیمارسـتانی بودن منشـأ ایـن عفونت‌ها، بـا علـل میکروبـی اولیـه آن‌ها تأییـد می‌شـود: اسـتافیلوکوک اورئـوس، اسـتافیلوکوک کوآگولاز منفی (CoNS)، باسـیل گرم منفی اختیـاری[۱۶]، دیفتروئید و قارچ‌ها. راه‌های ورود و ارگانیسـم مسـئول در بیماران بعـد از ۱۲ ماه از جراحی مشـابه اندوکاردیت دریچـه طبیعـی (NVE) اکتسـابی از جامعه اسـت. اندوکاردیت دریچـه مصنوعـی (PVE) ناشـی از اسـتافیلوکوک کوآگـولاز منفـی (CoNS) کـه ۱۲ـ۲ مـاه پس از جراحی ایجاد می‌شـود، نشـان دهنـده عفونـت بیمارسـتانی بـا شـروع دیـررس اسـت. صـرف نظر از زمان شـروع پـس از عمل جراحـی، حداقل ۶۸ تا ۸۵ درصـد از گونه‌های اسـتافیلوکوک کوآگولاز منفی (CoNS) ایجـاد کننـده اندوکاردیـت دریچـه مصنوعـی (PVE) مقاوم به متی سـیلین هسـتند.

اندوکاردیت ناشـی از ضربان‌سـاز که از طریق وریدی گذاشـته می‌شـود یـا موارد مرتبط بـا دفیبریلاتور کاردیوورتور تعبیه‌شـده، ابـزار یـا اندوتلیـوم را در محل تماس بـا آن ابـزار درگیر می‌کند. گاهـی اوقـات عفونـت دریچه میترال یـا آئورت هم‌زمـان وجود دارد. یـک سـوم مـوارد اندوکاردیـت ابزارهـای الکترونیکی قابل کاشـت قلبی عروقی (CIED) در طی سـه ماه بعـد از تعبیه ابزار یـا دست‌کاری، یـک سـوم در ۴ تـا ۱۲ مـاه و یک سـوم پس از یک سـال ظاهر می‌شود. اسـتافیلوکوک اورئوس و اسـتافیلوکوک کوآگـولاز منفـی که هـر دو به طور شـایع مقاوم به متی‌سـیلین هسـتند، اکثریت مـوارد را ایجاد می‌نمایند.

در معتـادان تزریقـی به ویـژه هنگامی که دریچه تریکوسـپید درگیـر باشـد، اندوکاردیت اغلب توسـط *استافیلوکوک اورئوس* ایجـاد می‌شـود کـه بسـیاری از آن‌هـا مقـاوم بـه متی سـیلین هسـتند. عفونت‌هـای دریچـه‌ای سـمت چپ در معتادین علل ایجادکننـده متنوع‌تری دارنـد. علاوه بر علل رایـج اندوکاردیت، ایـن موارد توسـط *سـودومونا آئروژینـوزا*[۱۷] و گونه‌هـای *کاندیدا*[۱۸] و بـه طـور تـک گیـر توسـط ارگانیسـم‌های غیر معمـول مثل *باسیلوس*[۱۹]، *لاکتوباسـیل*[۲۰] و گونه‌های *کورینه باکتریوم*[۲۱] ایجاد

1 - Viridans Streptococci
2 - Haemophilus
3 - Aggregatibacter Aphrophilus
4 - A. actinomycetemcomitans
5 - Cardiobacterium
6 - Eikenella
7 - Kingella
8 - Streptococcus Gallolyticus
9 - S.bovis
10 - Enterococci
11 - Staphylococcus Aureus
12 - Coagulase - Negative Staphylococci
13 - Nosocomial
14 - Community Onset
15 - Prosthetic Valve Endocarditis
16 - Facultative
17 - Pseudomonas aeroginosa
18 - Candida
19 - Bacillus
20 - Lactobacillus
21 - Corynebacterium

جدول ۱-۱۵۵. ارگانیسم‌های ایجاد کننده اشکال عمده اندوکاردیت

ارگانیسم	درصد موارد							
	اندوکاردیت دریچه طبیعی		اندوکاردیت دریچه مصنوعی درمان مشخص بعد از جراحی دریچه (ماه)			اندوکاردیت در معتادان تزریقی		
	کسب شده از اجتماع (n=۱۷۱۸)	بیمارستانی (n=۱۱۱۰)	کمتر از ۲ (n=۱۴۴)	۱۲-۲ (n=۳۱)	بیشتر از ۱۲ (n=۱۹۴)	طرف راست n=۳۴۶	طرف چپ n=۲۰۴	کلی n=۶۷۵[a]
استرپتوکوک[b]	۴۰	۱۳	۱	۹	۳۱	۵	۱۵	۱۲
پنوموکوک	۲	–	–	–	–	–	–	–
انتروکوک[c]	۹	۱۶	۸	۱۲	۱۱	۲	۲۴	۹
استافیلوکوک اورئوس	۲۸	۵۲[d]	۲۲	۱۲	۱۸	۷۷	۲۳	۵۷
استافیلوکوک کوآگولاز منفی	۵	۱۱	۳۳	۳۲	۱۱	–	–	–
کوکوباسیل گرم منفی با رشد آهسته (گروه HACEK)[e]	۳	–	–	–	۶	–	–	–
باسیل گرم منفی	۱	۱	۱۳	۳	۶	۵	۱۳	۷
کاندیدا	کمتر از ۱	۱	۸	۱۲	۱	–	۱۲	۴
چند میکروبی / سایر موارد	۳	۳	۳	۶	۵	۸	۱۰	۷
دیفتروئید	–	کمتر از ۱	۶	–	۳	–	–	۱/۰
کشت منفی	۹	۳	۵	۶	۸	۳	۳	۳

a. تعداد کلی موارد بیش از جمع موارد سمت راست و چپ است زیرا در بعضی از موارد محل عفونت مشخص نشده بود.

b. شامل استرپتوکوک ویریدنس[۱]؛ استرپتوکوک گالولیتیکوس[۲] سایر استرپتوکوکهای قابل طبقه‌بندی در گروه غیر A و انواع آبیوتروفیا[۳] و انواع گرانولیکاتلا[۴] (یک نوع استرپتوکوک که از نظر تغذیه‌ای نیازمند پیریدوکسین است)، می‌باشد.

c. انتروکوک فکالیس[۵] اولیه یا انواع غیر اختصاصی؛ گاهی انتروکوک فاسیوم[۶] یا سایر گونه‌های کمتر محتمل.

d. مقاومت به متی سیلین در این گروه از انواع استافیلوکوک اورئوس شایع‌تر است.

e. شامل انواع هموفیلوس، آگرگاتیباکتر افروفیلوس، آگرگاتیباکتر اکتینومایسیتم کومیتانس، کاردیوباکتریوم هومینیس[۷]، انواع ایکنلا و انواع کینگلا است.

توجه: اطلاعات از مطالعات متعدد جمع‌آوری شده‌اند.

1 - Viridans streptococci
2 - Streptococcos gallolyticus
3 - Abiotrophia spp
4 - Granulicatella spp
5 - E. faecalis
6 - E. faecium
7 - Cardiobacterium hominis

می‌شود. اندوکاردیت چند میکروبی در معتادان تزریقی دیده می‌شود. عفونت با HIV در این بیماران تأثیر قابل ملاحظه‌ای روی علت اندوکاردیت ندارد.

در ۵ تا ۱۵ درصد بیماران مبتلا به اندوکاردیت، کشت خون منفی است که در یک سوم تا نیمی از این موارد، دلیل منفی‌بودن کشت مصرف قبلی آنتی‌بیوتیک است. باقی این بیماران با ارگانیسم‌های با رشد آهسته[1] مانند ارگانیسم‌های تغذیه‌ای (که امروزه به نام گونه‌های *گرانولیکاتلا*[2] و *آبیوتروفیا*[3] نامیده می‌شوند)، ارگانیسم‌های HACEK، کوکسیلا بورنتی[4] و گونه‌های بارتونلا[5] درگیر شده‌اند. برخی از ارگانیسم‌های سخت گیر در محل‌های جغرافیایی خاص رخ می‌دهند (مانند کوکسیلا بورنتی و بارتونلا در اروپا، گونه‌های بروسلا[6] در خاورمیانه). *تروفریما ویپلی*[7] نوعی از اندوکاردیت بدون تب، کشت منفی و با سیر آهسته ایجاد می‌کند.

پاتوژنز

اندوتلیوم آسیب‌ندیده به عفونت با اغلب باکتری‌ها و تشکیل ترومبوس مقاوم است. با آسیب به اندوتلیوم (مثلا به دلیل فوران خون با حجم و سرعت بالا یا در ناحیه با فشار پایین در یک ضایعه ساختاری قلب) عفونت مستقیم به وسیله ارگانیسم‌های بیماری زا رخ می‌دهد یا این‌که لخته فیبرینی ـ پلاکتی ایجاد می‌شود که در این صورت *اندوکاردیت ترومبوتیک غیر باکتریال*[8] (NBTE) نامیده می‌شود. همچنین این لخته به عنوان جایگاهی برای اتصال باکتری‌ها در جریان باکتریمی گذرا عمل می‌کند. دلایل قلبی شایع ایجادکننده اندوکاردیت ترومبوتیک غیر باکتریال (NBTE) شامل نارسایی میترال، تنگی آئورت، نارسایی آئورت، نقایص دیواره بین بطنی و بیماری قلبی مادرزادی پیچیده است. همچنین اندوکاردیت ترومبوتیک غیر باکتریال درنتیجه افزایش انعقاد پذیری هم رخ می‌دهد. این پدیده سبب *اندوکاردیت مارانتیک*[9] (وژتاسیون‌های غیر عفونی در بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن و بدخیمی) و وژتاسیون‌های بی‌سروصدایی[10] می‌شود که سندرم آنتی فسفولیپیدآنتی بادی و لوپوس اریتماتوز سیستمیک را دچار عارضه می‌کنند.

ارگانیسم‌های مسبب اندوکاردیت اغلب از طریق سطوح مخاطی، پوست، یا محل‌های عفونت موضعی وارد جریان خون می‌شوند. به استثنای باکتری‌های دارای بیماری‌زایی بیشتر (مثل استافیلوکوک اورئوس) که می‌توانند مستقیم به اندوتلیوم سالم یا بافت ساب اندوتلیال مجاور بچسبند، میکروارگانیسم‌ها در خون به محل‌های اندوکاردیت ترومبوتیک غیر باکتریال (NBTE) می‌چسبند. ارگانیسم‌هایی که معمولا اندوکاردیت ایجاد می‌کنند، مولکول‌های چسبنده سطحی دارند که اجزای سطحی میکروبی شناساگر مولکول‌های ماتریکس چسبنده[11] (MSCRAMMs) نامیده می‌شوند و چسبندگی به محل‌های اندوکاردیت ترومبوتیک غیرباکتریال (NBTE) یا اندوتلیوم آسیب دیده را مقدور می‌سازند. چسبندگی با پروتئین‌های متصل به فیبرونکتین روی بسیاری از باکتری‌های گرم مثبت، فاکتور خوشه‌ای[12] (پروتئین سطحی متصل به فیبرین و فیبرینوژن) روی استافیلوکوک اورئوس، توسط پروتئین‌های سطحی متصل به فیبرینوژن (Fss_2)، پروتئین‌های سطحی متصل به کلاژن (Ace) و پیلی Ebp (میانجی چسبندگی پلاکتی اخیر) در *انتروکوکوس فکالیس* و با گلوکان[13] یا فیلم آ[14] (عضوی از خانواده چسبنده‌های مخاطی دهانی) روی سطح استرپتوکوک، تسهیل می‌شود. برای تهاجم استافیلوکوک اورئوس به اندوتلیوم سالم پروتئین‌های متصل به فیبرونکتین[15] لازم است؛ بنابراین این پروتئین‌های سطحی می‌توانند عفونت دریچه‌های که قبلاً طبیعی بوده است را تسهیل کنند. چنانچه به فعالیت باکتری کشی[16] سرم و پپتیدهای میکروب کش[17] که توسط پلاکت‌ها آزاد می‌شوند، مقاومت وجود داشته باشد، ارگانیسم‌ها تکثیر پیدا می‌کنند و رسوب پلاکتی ایجاد می‌شود و از طریق فاکتور بافتی ناشی از اندوتلیوم یا همچنین در صورت وجود استافیلوکوک اورئوس توسط مونوسیت‌ها، یک وضعیت مستعدشدن به انعقاد خون[18]

1 - Fastidious
2 - Granulicatella
3 - Abiotrophia
4 - Coxiella burnetii
5 - Bartonella
6 - Brucella
7 - Tropheryma whipplei
8 - Nonbacterial thrombotic endocarditis
9 - Marantic

10 - Bland vegetations
11 - Microbial surface components recognizing adhesion matrix molecules
12 - clumping
13 - glucan
14 - Fim A
15 - fibronectin
16 - Bactericidal
17 - Microbicidal
18 - Procoagulant

ایجاد می‌شود. تجمع فیبرین، همراه با تجمع پلاکت‌ها و تکثیر میکروارگانیسم‌ها، وژتاسیون عفونی تشکیل می‌دهند. ارگانیسم‌های موجود در وژتاسیون‌ها از لحاظ متابولیک غیرفعال هستند (رشدکننده نیستند) و نسبت به کشته شدن با داروهای ضد میکروبی به‌نسبت مقاوم هستند. ارگانیسم‌های سطحی تکثیرشونده به صورت مداوم به داخل جریان خون ریخته می‌شوند.

تظاهرات بالینی اندوکاردیت به غیر از علائم عمومی که احتمالاً به دلیل تولید سیتوکین‌ها است ناشی از موارد زیر است: آسیب به ساختمان‌های داخلی قلب؛ آمبولی اجزای وژتاسیون که باعث عفونت یا انفارکت بافت‌های دور می‌شود؛ انتشار خونی عفونت به بافت‌های مختلف در جریان باکتریمی؛ و آسیب بافتی به دلیل رسوب کمپلکس‌های ایمنی در گردش خون یا پاسخ‌های ایمنی به آنتی‌ژن‌های باکتری که رسوب یافته‌اند.

تظاهرات بالینی

سندرم بالینی اندوکاردیت عفونی کاملاً متغیر است و در محدوده‌ای بین تظاهرات حاد و تحت حاد قرار دارد. اندوکاردیت دریچه طبیعی (NVE)، اندوکاردیت دریچه مصنوعی (PVE) و اندوکاردیت ناشی از مواد تزریقی، تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی یکسانی دارند (جدول ۲-۱۵۵). میکروارگانیسم ایجادکننده به صورت اولیه مسئول سیر زمانی اندوکاردیت است. استرپتوکوک بتاهمولیتیک، استافیلوکوک اورئوس و پنوموکوک به طور معمول سیر حاد دارند، اگر چه استافیلوکوک اورئوس گاهی اوقات دارای سیر تحت حاد است. ممکن است اندوکاردیت ناشی از *استافیلوکوک لوگدوننسیس*[1] (یک گونه کواگولاز منفی) یا انتروکوک به صورت حاد تظاهر پیدا کنند. اندوکاردیت تحت حاد معمولاً توسط استرپتوکوک ویریدانس، انتروکوک، استافیلوکوک کواگولاز منفی (CoNS) و گروه HACEK ایجاد می شود. به طور استثنا سیر اندوکاردیت ناشی از گونه‌های بارتونلا و تروپونما ویپلی یا کوکسیلا بورنتی آرام[2] است.

در بیماران دارای تظاهرات تحت حاد، درجه تب معمولاً پایین است و به‌ندرت از ۳۹/۴°C (۱۰۳°F) بیشتر می‌شود. اما در اندوکاردیت حاد، درجه حرارت ۳۹/۴ تا ۴۰ درجه سانتیگراد (۱۰۳°F - ۱۰۴°F) اغلب دیده می‌شود. تب ممکن است در بیماران مسن یا شدیداً ناتوان یا با نارسایی کلیوی شدید اصلاً وجود نداشته باشد یا خفیف باشد.

جدول ۲-۱۵۵. تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی اندوکاردیت عفونی

تظاهرات	فراوانی (٪)
تب	۸۰-۹۰
لرز و تعریق	۴۰-۷۵
بی اشتهایی، کاهش وزن، بی حالی	۲۵-۵۰
درد عضلانی (میالژی) - آرترالژی	۱۵-۳۰
درد پشت	۷-۱۵
سوفل قلبی	۸۰-۸۵
سوفل نارسایی جدید/ پیش رونده	۲۰-۵۰
آمبولی شریانی	۲۰-۵۰
بزرگی طحال (اسپلنومگالی)	۱۵-۵۰
چماقی شدن انگشتان (کلابینگ)	۱۰-۲۰
تظاهرات نورولوژیک	۲۰-۴۰
تظاهرات محیطی (دانه‌های اسلر۱ خونریزی زیر ناخن، ضایعات جنوی۲، دانه‌های روت۳)	۲-۱۵
پتشی	۱۰-۴۰
تظاهرات آزمایشگاهی	
کم خونی (آنمی)	۷۰-۹۰
لوکوسیتوز	۲۰-۳۰
هماچوری میکروسکوپی	۳۰-۵۰
بالارفتن سرعت رسوب گلبولهای قرمز [ESR]	۶۰-۹۰
بالارفتن مقدار پروتئین انفعالی - C [CRP]	بیش از ۹۰
فاکتور روماتوئید [RF]	۵۰
کمپلکس‌های ایمنی در گردش	۶۵-۱۰۰
کاهش کمپلمان سرم	۵-۴۰

تظاهرات قلبی: اگر چه سوفل‌های قلبی معمولاً مطرح کننده پاتولوژی قلبی هستند تا اندوکاردیت، اما آسیب دریچه‌ای و پارگی کورد ممکن است سوفل نارسایی جدید ایجاد کنند. در اندوکاردیت حاد یک دریچه نرمال، سوفل‌ها ممکن است ابتدا شنیده نشوند اما در ۸۵ درصد موارد در نهایت شنیده می‌شوند. نارسایی احتقانی قلب (CHF) در ۳۰ تا ۴۰ درصد بیماران رخ می‌دهد که معمولاً نتیجه‌ای از اختلال دریچه‌ای است اما گاهی اوقات به دلیل میوکاردیت ناشی از اندوکاردیت یا فیستول داخل قلبی رخ می‌دهد. اختلال عملکرد دریچه آئورت سریع‌تر از اختلال عملکرد دریچه میترال، نارسایی قلبی ایجاد می‌کند. گسترش عفونت

1 - Staphylococcus lugdunensis
2 - Indolent

در طول لت‌های دریچه به سمت بافت میوکاردی یا حلقوی مجاور باعث آبسه‌های اطراف دریچه می‌شود که فیستول داخل قلبی و سوفل‌های جدید ایجاد می‌کند. آبسه‌ها ممکن است از حلقه دریچه آئورت به سمت اپی کارد کشیده شوند و پریکاردیت ایجاد کنند یا این که به دلیل گسترش به قسمت فوقانی دیواره بین بطنی و اختلال در سیستم هدایتی، درجات مختلف بلوک قلبی ایجاد شود. آبسه‌های اطراف دریچه میترال که معمولاً از سیستم هدایتی دور هستند، به‌ندرت اختلال هدایتی ایجاد می‌کنند؛ در صورتی که در این وضعیت چنین اختلالاتی روی دهد، بیشترین محل اختلال سیستم هدایتی نزدیک گره دهلیزی بطنی یا پروگزیمال باندل هیس است. در ۲ درصد بیماران آمبولی به شریان کرونری رخ می‌دهد و ممکن است منجر به انفارکتوس میوکارد شود.

تظاهرات غیر قلبی: تظاهرات محیطی غیر چرکی و کلاسیک در اندوکاردیت تحت حاد (ضایعات جنوی[1] شکل ۲A-۱۵۵) مربوط به عفونت طولانی هستند؛ که با تشخیص و درمان زودرس شیوع آن کمتر شده است. در مقایسه، آمبولی سپتیک که برخی از این ضایعات را تقلید می‌کند (خون‌ریزی زیرناخن، نودهای اوسلر[2]) در بیماران مبتلا به اندوکاردیت حاد با استافیلوکوک اورئوس شایع است (شکل ۲B-۱۵۵). درد اسکلتی عضلانی اغلب با درمان بهبود می‌یابد، اما باید از عفونت‌های متاستاتیک کانونی (مثل اسپوندیلودیسکیت[3]) که در ۱۰ تا ۱۵ درصد موارد دیده می‌شود، افتراق داده شود. انتشار خونی عفونت موضعی از لحاظ بالینی در پوست، طحال، کلیه‌ها، سیستم اسکلتی و مننژها تظاهر پیدا می‌کند. آمبولی شریانی در حدود ۵۰ درصد بیماران دیده می‌شود. در اندوکاردیت ناشی از استافیلوکوک اورئوس، وژتاسیون‌های با قطر بیش از ۱۰ میلی‌متر (اندازه‌گیری‌شده توسط اکوکاردیوگرافی) و عفونت درگیرکننده دریچه میترال به ویژه لت قدامی به طور مستقل با خطر آمبولی بالا مرتبط است. علائم، درد یا اختلال عملکرد ناشی از ایسکمی مرتبط به عضو یا ناحیه متحمل به انسداد شریان امبولیک (برای مثال، کلیه، طحال، روده و اندام‌ها) است. آمبولی عروق مغزی با تظاهر سکته مغزی یا گاهی به صورت انسفالوپاتی، در ۱۵ تا ۳۵ درصد موارد اندوکاردیت دیده می‌شود. نیمی از این حوادث نیز قبل از تشخیص اندوکاردیت اتفاق می‌افتند. در یک هفته قبل از تشخیص، سکته مغزی در ۸ بیمار از هر ۱۰۰۰ نفر رخ می‌دهد؛ که این مقدار در طول هفته اول و دوم درمان مؤثر ضد میکروبی به ترتیب به ۴/۸ و ۱/۷ نفر در هر هزار بیمار می‌رسد. این کاهش به دلیل تغییرات در اندازه‌ی وژتاسیون است. بعد از هفته اول درمان مؤثر، سکته مغزی فقط در ۳ درصد موارد رخ می‌دهد. آمبولی دیررس که در طی درمان مؤثر یا پس از آن روی می‌دهد، به خودی خود شواهدی از شکست درمان ضد میکروبی نشان نمی‌دهد.

سایر عوارض عصبی شامل منتزیت آسپتیک یا چرکی، خون‌ریزی داخل جمجمه‌ای به دلیل انفارکت‌های هموراژیک یا پارگی آنوریسم مایکوتیک[4] و تشنج است. (*آنوریسم‌های مایکوتیک* دیلاتاسیون موضعی شریان‌ها در محل‌هایی است که دیواره شریانی به دلیل عفونت در عروق تغذیه‌کننده شریان[5] یا آمبولی سپتیک، تضعیف شده است). آبسه‌های کوچک در مغز و مننژها معمولاً ناشی از اندوکاردیت با علت استافیلوکوک اورئوس است. آبسه‌های قابل درناژ به وسیله جراحی، ناشایع‌اند.

رسوب کمپلکس ایمنی روی غشای پایه گلومرولی گلومرولونفریت هایپوکمپلمان منتشر و اختلال عملکرد کلیه ایجاد می‌کند که معمولاً با درمان ضد میکروبی مؤثر بهبود می‌یابد. انفارکت‌های کلیوی ناشی از آمبولی باعث درد پهلو و هماچوری می‌شود اما به‌ندرت اختلال عملکرد کلیه ایجاد می‌کنند.

تظاهرات شرایط خاص مستعدکننده: نزدیک به ۵۰ درصد اندوکاردیت‌های ناشی از اعتیاد تزریقی، محدود به دریچه تریکوسپید هستند و با تب ولی با سوفل ضعیف یا بدون سوفل و بدون تظاهرات محیطی حضور می‌یابند. آمبولی سپتیک ریوی که در اندوکاردیت تریکوسپید شایع است، موجب سرفه، درد پلورتیک قفسه سینه، انفیلتراسیون‌های ندولار ریوی یا گاهی پنوموتوراکس چرکی، می‌شود. عفونت دریچه‌های آئورت یا میترال با ویژگی‌های بالینی معمول اندوکاردیت شامل تظاهرات محیطی، تظاهر می‌یابد.

اندوکاردیت مرتبط با مراقبت بهداشتی در صورتی که با وسایل داخل قلبی همراه نباشد و یا با علائم بیماری همزمان مخفی نشده باشد، خود را با تظاهرات تیپیک اندوکاردیت نشان می‌دهد. اندوکاردیت ناشی از دستگاه‌های الکترونیکی قابل کاشت قلبی عروقی (CIED) ممکن است با عفونت آشکار یا مخفی محل جاگذاری ژنراتور مرتبط باشد و منجر به تب، سوفل خفیف و علائم ریوی ناشی از آمبولی سپتیک شود. اندوکاردیت دریچه مصنوعی (PVE) با شروع دیررس تظاهرات بالینی تیپیک ایجاد می‌کند. در مواردی که اندوکاردیت در ۶۰ روز اول جراحی دریچه رخ می‌دهند (شروع

1 - Janeway lesions
2 - Osler's nodes
3 - Spondylodiscitis
4 - Mycotic aneurism
5 - Vasa vasorum



A

B

(شکل ۲A-۱۵۵). ضایعات جنوی در انگشت (چپ) و سطح پلانتار (راست) در پا در اندوکاردیت تحت حاد نایسریا موکوزا، B) آمبولی سپتیک با خونریزی و انفارکت ناشی از اندوکاردیت حاد با علت استافیلوکوک اورئوس

زودرس)، ممکن است علائم تیپیک با علائم ناشی از جراحی اخیر پوشانده شوند. در هر دو مورد از تظاهرات زودرس و تأخیری‌تر، عفونت مجاور دریچه[1] شایع است و اغلب منجر به جدا شدگی[2] ناکامل دریچه، سوفل‌های نارسایی، نارسایی احتقانی قلب یا اختلال در سیستم هدایتی ایجاد می‌شود.

تشخیص

به منظور اجتناب از تاخیر یا عدم تشخیص، زمانی که بیمار تب دار شرایط مستعدکننده به اندوکاردیت دارد، تظاهرات قلبی یا غیرقلبی اندوکاردیت، یا یافته‌های میکروبیولوژیک همراه با اندوکاردیت (از قبیل سکته مغزی یا انفارکت طحال، کشت خون‌های مثبت برای ارگانیسم‌های مرتبط با اندوکاردیت) دارد، باید ارزیابی دقیق بالینی، میکروبیولوژیک و اکوکاردیوگرافیک انجام شود.

معیارهای دوک[3]: تشخیص اندوکاردیت عفونی زمانی قطعی می‌شود که وژتاسیون‌ها از لحاظ بافت‌شناسی و میکروبیولوژیک بررسی شده باشند. با وجود این، یک الگوی تشخیصی با حساسیت و ویژگی بالا با نام *معیارهای دوک* بر پایه یافته‌های اکوکاردیوگرافی، آزمایشگاهی و بالینی در بیماران مبتلا به اندوکاردیت، ایجاد شده است (جدول ۳-۱۵۵). این معیار وقتی که به عنوان ابزار تحقیقاتی استفاده می‌شود، مفیدتر از زمانی است که برای درمان بیماران استفاده می‌شود. اگر اطلاعات مناسب جمع‌آوری شود معیار جهت ارزیابی بیماران بسیار مفید می‌شود. علاوه بر این به منظور استفاده مؤثر از این معیار باید از قضاوت بالینی

1 - Paravalvular

2 - Dehiscence

3 - The Duke criteria

نیز استفاده شود. وجود دو معیار اصلی، یک معیار اصلی و سه معیار فرعی یا پنج معیار مینور تشخیص بالینی اندوکاردیت را قطعی می‌کند. در صورتی که تشخیص دیگری اثبات شود، علائم رفع شوند و با کمتر یا مساوی ۴ روز درمان آنتی بیوتیکی برنگردند و یا درصورتی‌که جراحی یا اتوپسی بعد از ۴ روز یا کمتر درمان ضد میکروبی شواهد بافت شناسی اندوکاردیت را نشان ندهد، تشخیص اندوکاردیت رد می‌شود. چنانچه یک معیار اصلی و یک معیار فرعی یا سه معیار فرعی وجود داشته باشد، اندوکاردیت به صورت قطعی قبول یا رد نمی‌شود و یا اندوکاردیت عفونی احتمالی[1] مطرح است. نیاز به شناسایی بعضی تظاهرات بالینی اندوکاردیت برای طبقه بندی اندوکاردیت احتمالی اختصاصیت الگوی تشخیصی را بدون کاهش حساسیت آن، بالا می‌برد. به جز بعضی شرایط خاص، بیماران با اندوکاردیت قطعی یا محتمل به یک شکل درمان می‌شوند.

نقش باکتریمی و یافته‌های اکوکاردیوگرافی در تشخیص اندوکاردیت در معیار دوک، به خوبی مورد توجه قرار گرفته است. نیاز به کشت‌های خون مثبت متعدد در طول زمان با باکترمی مداوم با تراکم پایین که مشخصه اندوکاردیت است هماهنگی دارد. در میان بیماران مبتلا به اندوکاردیت که درمان نشده‌اند و در نهایت کشت خون مثبت می‌شود، ۹۵ درصد تمام کشت‌های خون مثبت هستند. معیار تشخیصی به گونه ارگانیسم جدا شده از کشت‌های خون هم اهمیت می‌دهد. برای پر کردن معیار اصلی باید ارگانیسم مسبب اندوکاردیت و باکتریمی در غیاب اندوکاردیت (مثل استافیلوکوک اورئوس، انتروکوک) چندین بار و در غیاب کانون عفونی اولیه از کشت خون جدا شود (باکتریمی پایدار[2]). در مورد ارگانیسم‌هایی که به‌ندرت اندوکاردیت ایجاد می‌کنند اما کشت‌های خون را آلوده می‌کنند (مثل استافیلوکوک کوآگولاز منفی، دیفتروئید)، برای تأیید یک معیار اصلی، باید به‌طور مکرر در کشت‌های خون کشف شوند.

کشت‌های خون: جدا سازی میکروارگانیسم مسبب از کشت خون برای تشخیص و برنامه ریزی درمان، لازم است. در بیماران مشکوک به اندوکاردیت (NVE, PVE, CIED) در غیاب درمان قبلی با آنتی‌بیوتیک طی دو هفته قبل باید از نقاط وریدی مختلف و طی ۲۴ ساعت، سه سری و هر سری ۲ بطری کشت خون که حداقل دو ساعت از یکدیگر فاصله داشته باشد، گرفته شود. اگر کشت‌ها بعد از ۴۸ تا ۷۲ ساعت منفی بمانند، باید دو یا سه سری دیگر کشت خون گرفته شود و برای دستیابی به بهترین تکنیک دستیابی به کشت، مشورت با آزمایشگاه لازم است. تا زمان آماده‌شدن نتایج کشت، در مورد بیماران مشکوک به اندوکاردیت تحت حاد با همودینامیک پایدار و به ویژه مواردی که دو هفته قبل آنتی بیوتیک دریافت کرده‌اند، درمان ضدمیکروبی تجربی نباید انجام شود. بنابراین در صورت نیاز بدون ترس از اثرات ابهام آمیز درمان تجربی می‌توان کشت‌های خون اضافی تهیه کرد. بیماران مبتلا به اندوکاردیت حاد و یا بیمارانی که دچار بدتر شدن وضعیت همودینامیک می‌شوند و ممکن است نیاز به جراحی فوری داشته باشند، بعد از سه سری، کشت خون که در عرض چندین ساعت گرفته شده‌اند، باید به طور سریع به صورت تجربی درمان را دریافت کنند.

آزمون‌هایی غیر از کشت خون[3] از آزمون‌های سرولوژیک می‌توان برای شناسایی ارگانیسم‌هایی که به سختی در محیط کشت خون به دست می‌آیند، استفاده کرد مثل بروسلا، بارتونلا، لژیونلا، کلامیدوفیلا سیتاسی[4] و کوکسیلا بورنتی. همچنین می‌توان پاتوژن‌های داخل وژتاسیون را از طریق کشت، آزمایش میکروسکوپی با رنگ‌های مخصوص (مثل رنگ آمیزی اسید ـ شیف دوره‌ای برای تریپونما ویپلی) یا تکنیک آنتی‌بادی فلورسانس مستقیم و تکنیک واکنش زنجیره‌ای پلی مراز (PCR) برای شناسایی DNA منحصربه فرد یا DNA کدگذاری شده 16S یا واحد ریبوزومی 28S(16SrRNA or 28S rRNA)، شناسایی کرد؛ تعیین توالی این DNAها اجازه شناسایی باکتری و قارچ را می‌دهد.

اکوکاردیوگرافی: به وسیله اکوکاردیوگرافی می‌توان به محل آناتومیک اندوکاردیت عفونی، تعیین اندازه وژتاسیون، عوارض داخل قلبی و ارزیابی عملکرد قلبی، دست پیدا کرد (شکل ۳ ـ ۱۵۵). اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه[5] (TTE) روشی غیر تهاجمی و اختصاصی است اما نمی‌تواند وژتاسیون‌های کم‌تر از ۲ میلی‌متر را نشان دهد و در ۲۰ درصد بیماران به دلیل آمفیزم یا وضعیت بدن از لحاظ تکنیکی ناکافی است. اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) فقط در ۸۰ ـ۶۵ درصد بیماران مبتلا به اندوکاردیت قطعی، وژتاسیون را تشخیص می‌دهد. همچنین اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) برای ارزیابی دریچه‌های مصنوعی و شناسایی عوارض داخل قلبی، روش مناسبی نیست. اکوکاردیوگرافی از طریق مری[6] (TEE) می‌تواند در بیش از ۹۰ درصد بیماران مبتلا به اندوکاردیت قطعی، وژتاسیون‌ها را تشخیص دهد و روشی

1 - Possible
2 - Persistent
3 - Non-blood culture tests
4 - Chlamydophila psittaci
5 - Transthoracic echocardiography
6 - transesophageal echocardiography

بی‌خطر است؛ با این وجود مطالعات اولیه در ۶ تا ۱۸ درصد بیماران اندوکاردیتی، منفی کاذب است. زمانی که تشخیص اندوکاردیت محتمل است، نتیجه منفی اکوکاردیوگرافی از طریق مری (TEE)، تشخیص را رد نمی کند و باید یک یا دو مرتبه در ۷ تا ۱۰ روز آینده این اقدام را تکرار کرد. اکوکاردیوگرافی از طریق مری (TEE) بهترین روش برای تشخیص اندوکاردیت دریچه مصنوعی (PVE) و شناسایی آبسه میوکارد، پرفوراسیون دریچه ، فیستول داخل قلبی و جهت مشاهده وژتاسیون‌ها در بیماران با اندوکاردیت دستگاه‌های الکترونیکی قابل کاشت قلبی عروقی (CIED) است. در بیماران با اندوکاردیت دستگاه‌های الکترونیکی قابل کاشت قلبی عروقی (CIED) و کشت خون منفی، توده‌ای که به لید متصل می شود به احتمال زیاد ترومبوز است تا یک وژتاسیون عفونی.

جدول ۳ ـ ۱۵۵. معیارهای دوک تعدیل شده برای تشخیص بالینی اندوکاردیت عفونی[a]

معیارهای اصلی
۱. کشت خون مثبت:
الف) میکروارگانیسم تیپیک برای اندوکاردیت عفونی از دو کشت خون جداگانه
▪ استرپتوکوک ویریدانس، استرپتوکوک گالولیتیکوس، ارگانیسم‌های گروه HACEK، استافیلوکوک اورئوس، یا ▪ انتروکوک اکتسابی از اجتماع در غیاب منشأ اولیه
یا
ب) کشت خون مثبت پایدار، که به عنوان بهبود میکروارگانیسم تعریف می‌شود و با اندوکاردیت عفونی مطابقت دارد از: کشت خون گرفته شده به فاصله ۱۲ ساعت؛ یا هر ۳ یا اغلب موارد کشت خون از بین ۴ یا بیشتر از ۴ کشت خون که اولی و آخری حداقل به فاصله یک ساعت گرفته شده باشند.
یا
ج) کشت خون مثبت منفرد برای کوکسیلا بورنتی یا تیتر آنتی‌بادی IgG در فاز ۱ بیش از ۱ به ۸۰۰
۲. شواهد درگیری اندوکارد:
الف) اکوکاردیوگرافی مثبت[b]
▪ توده داخل قلبی متحرک روی دریچه یا ساختمان‌های حمایت‌کننده یا در مسیر جریان نارسایی یا مواد کاشته شده در قلب، در غیاب توجیه آناتومیک، یا ▪ آبسه، یا ▪ جدا شدگی ناکامل جدید دریچه مصنوعی،
یا
ب) نارسایی دریچه‌ای جدید (افزایش یا تغییر در سوفلی که از قبل وجود داشته است کافی نیست)
معیارهای فرعی:
۱. عامل مستعدکننده: شرایط مستعدکننده قلبی[c] یا استفاده از داروی تزریقی
۲. تب بیشتر یا مساوی ۳۸ °C (یا بیشتر یا مساوی ۱۰۰/۴ درجه فارنهایت)
۳. پدیده عروقی: آمبولی عمده شریانی، انفارکت‌های ریوی عفونی، آنوریسم مایکوتیک، خونریزی داخل جمجمه‌ای، خونریزی ملتحمه، ضایعات جنوی[1]
۴. پدیده ایمونولوژیک: گلومرولونفریت، دانه‌های اوسلر، دانه‌های روت[2]، فاکتور روماتوئید
۵. شواهد میکروبیولوژیک: کشت خون مثبت ولی فاقد معیارهای اصلی که ذکر شد[d] یا شواهد سرولوژیک عفونت فعال با ارگانیسم‌های مطابق با اندوکاردیت عفونی

a. اندوکاردیت قطعی با ۲ معیار اصلی، یک معیار اصلی و ۳ معیار فرعی یا ۵ معیار فرعی تعریف می‌شود. برای جزئیات بیشتر به متن مراجعه کنید.

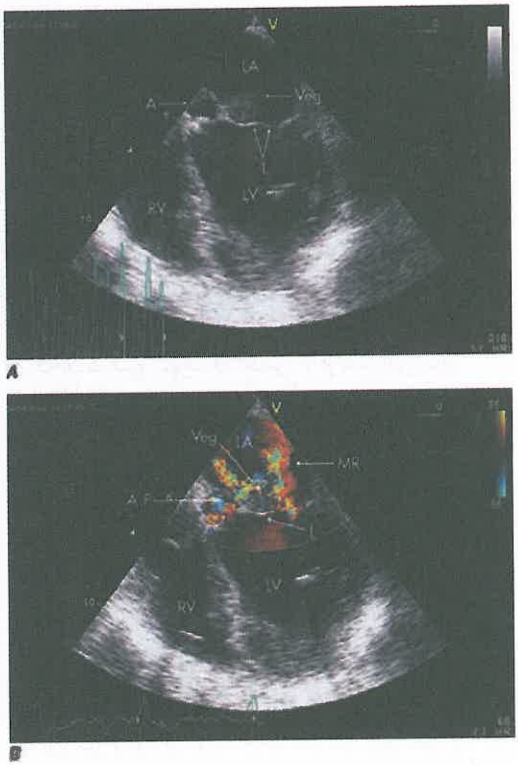
b. برای ارزیابی احتمال اندوکاردیت دریچه مصنوعی یا اندوکاردیت عارضه‌دار شده اکوکاردیوگرافی از راه مری توصیه می‌شود.

c. بیماری‌های دریچه‌ای با تنگی یا نارسایی، وجود دریچه مصنوعی، بیماری مادرزادی قلب شامل اصلاح شده یا وضعیت‌های نسبتا اصلاح شده (به جز نقص دیواره دهلیزی به تنهایی، نقص دیواره بطنی ترمیم شده یا مجرای شریانی باز که بسته شده است)، اندوکاردیت قبلی یا کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک.

d. به جز کشت خون مثبت منفرد برای استافیلوکوک کوآگولاز منفی و دیفتروئیدها که آلوده کننده‌های شایع کشت هستند و ارگانیسم‌هایی که به طور شایع اندوکاردیت ایجاد نمی‌کنند مثل باسیل‌های گرم منفی.

به علت این که باکترمی استافیلوکوک اورئوس با شیوع بالای اندوکاردیت همراه است، ارزیابی اکوکاردیوگرافی معمول TTE یا به صورت ارجح TEE در این بیماران توصیه شده است. بیماران با باکترمی بیمارستانی استافیلوکوک اورئوس اگر یک یا بیشتر از موارد زیر را نشان دهند، در خطر افزایش یافته اندوکاردیت هستند: کشت خون مثبت برای ۲ تا ۴ روز، وابستگی به همودیالیز، دستگاه‌های داخل قلبی دائمی، عفونت ستون فقرات، اوستئومیلیت غیر ستون فقرات، یا اختلالات دریچه‌ای مستعدکننده اندوکاردیت. در حالت مطلوب، این بیماران باید با اکوکاردیوگرافی از راه مری (TEE) ارزیابی شوند. در بیماران بدون این یافته‌ها، خطر اندوکاردیت پایین است و ارزیابی با اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE) کفایت می کند.

1 - Janeway
2 - Roth's Spots



شکل ۳ ـ ۱۵۵. تصویربرداری از دریچه میترال عفونت یافته با استافیلوکوک اورئوس. اکوکاردیوگرافی از راه مری (TEE) از پایین مری در نمای چهار حفره‌ای (chamber - Four). A. اکوکاردیوگرام دو بعدی یک وژتاسیون بزرگ را همراه با حفره آبسه با رنگ تیره در اکو[1] نشان می‌دهد. B. تصویر داپلر رنگی که نارسایی شدید دریچه میترال را از طریق هم فیستول آبسه و هم ورودی مرکزی دریچه نشان می‌دهد. A، آبسه؛ A - F، فیستول آبسه؛ L، لت‌های دریچه؛ LA، دهلیز چپ؛ LV، بطن چپ؛ MR، نارسایی مرکزی دریچه میترال؛ RV، بطن راست؛ Veg، وژتاسیون.

صاحب نظران با ارزیابی اکوکاردیوگرافی تمام بیماران دارای تشخیص بالینی اندوکاردیت، موافق هستند؛ با این حال در غربال‌گری بیماران دارای احتمال پایین اندوکاردیت (مثلاً بیماران دارای تب توجیه نشده) نباید از این آزمون استفاده کرد. رویکرد جامعه قلب آمریکا در زمینه استفاده از اکوکاردیوگرافی در ارزیابی بیماران مشکوک به اندوکاردیت در شکل ۴ ـ ۱۵۵ آمده است.

سایر بررسی‌ها: اغلب مطالعات آزمایشگاهی که تشخیصی نیستند ـ مثل شمارش کامل خون، اندازه‌گیری کراتینین، تست‌های عملکرد کبدی، رادیوگرافی قفسه سینه و نوار قلب ـ در ارزیابی بیماران مبتلا به اندوکاردیت مهم هستند.

1 - Echolucent

در اندوکاردیت میزان سدیمانتاسیون گلبول‌های قرمز[2] [ESR]، سطح پروتئین انفعالی C[3] [CRP] و تیتر کمپلکس ایمنی در گردش، افزایش می یابند (جدول ۲ ـ ۱۵۵). کاتتریزاسیون قلبی در ارزیابی باز بودن شریان کرونر در افراد مسن‌تری که کاندید عمل جراحی اندوکاردیت هستند، مفید است.

درمان اندوکاردیت عفونی

درمان ضد میکروبی

برای درمان قطعی اندوکاردیت، تمامی باکتری‌های درون وژتاسیون باید کشته شوند. با این حال، به دلیل ناکافی بودن دفاع موضعی میزبان و این که باکتری‌ها از لحاظ متابولیک غیرفعال هستند و رشد نمی‌کنند و بنابراین با دشواری بیشتری توسط آنتی‌بیوتیک‌ها کشته می‌شوند، ریشه‌کنی باکتری از وژتاسیون مشکل است. بنابراین درمان باید طولانی مدت و کشنده باکتری‌ها[4] باشد. آنتی بیوتیک‌ها معمولاً به صورت وریدی تجویز می‌شوند تا به مقدار سرمی کافی برای انتشار غیرفعال و غلظت‌های مؤثر در عمق وژتاسیون برسند. برای انتخاب درمان مؤثر، اطلاع از حساسیت میکروارگانیسم سبب‌ساز لازم است. تصمیم‌گیری برای شروع درمان تجربی باید بر اساس برقراری تعادل بین نیاز به رسیدن به تشخیص میکروبیولوژیک در مقابل پیشرفت بالقوه بیماری یا نیاز به جراحی اورژانسی باشد (به مبحث کشت خون در بالا رجوع کنید). عفونت همزمان در محل‌های دیگر (مثل مننژیت)، آلرژی‌ها، اختلال عملکرد اعضا، تداخل داروهای مصرفی همزمان و خطر عوارض دارویی در انتخاب درمان مؤثر هستند.

رژیم‌های پیشنهادی برای درمان اندوکاردیت دریچه‌های مصنوعی (به استثنای عفونت‌های استافیلوکوکی) مشابه موارد اندوکاردیت دریچه‌های طبیعی (NVE) است اگر چه چند هفته درمان طولانی تراست (جدول ۴ ـ ۱۵۵). دوزهای توصیه شده و مدت زمان درمان باید رعایت شوند مگر این که به دلیل اختلال عملکرد اعضا یا عوارض جانبی، تغییرات لازم باشند.

درمان‌های اختصاصی ارگانیسم‌ها

استرپتوکوک: درمان مطلوب برای اندوکاردیت استرپتوکوکی بر اساس غلظت حداقل مهاری[5] (MIC)

2 - Erythrocyte sedimentation Rate
3 - C - reactive protein
4 - bactericidal
5 - Minimal inhibitory concentration

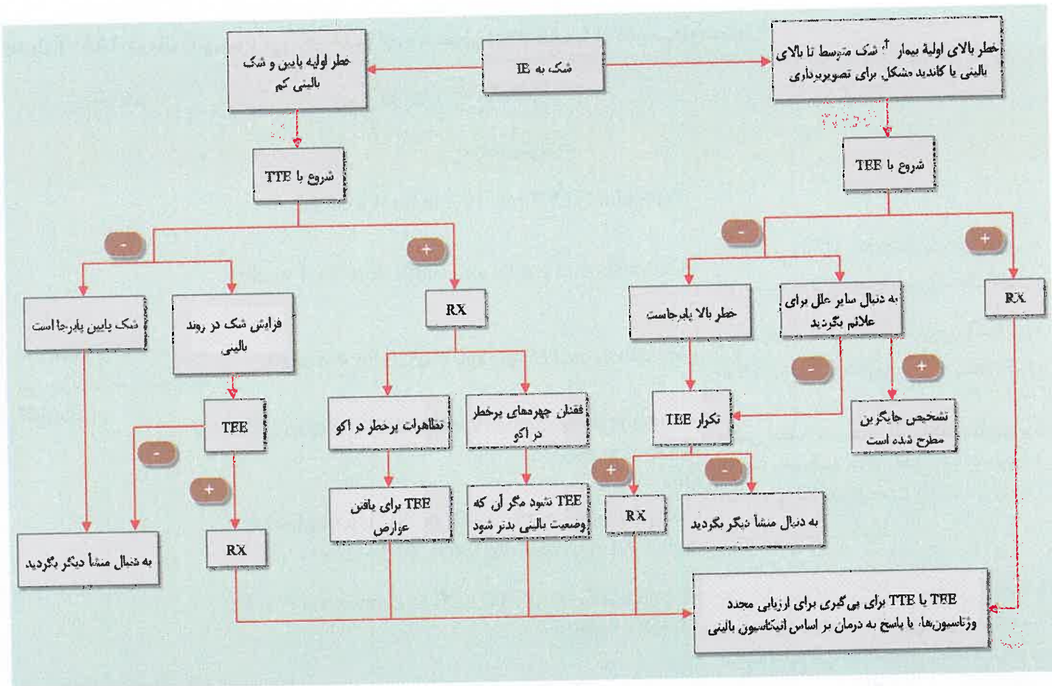
پنی‌سیلین برای ارگانیسم مسبب بیماری‌زا است (جدول ۴ ـ ۱۵۵). برای درمان اندوکاردیت دریچه مصنوعی یا طبیعی عارضه‌دار نباید از رژیم دو هفته‌ای پنی‌سیلین/ جنتامایسین یا سفتریاکسون/ جنتامایسین، استفاده کرد. در بیماران با خطر بالای مسمومیت آمینوگلیکوزید، رژیم درمانی حاوی آمینوگلیکوزید باید با احتیاط اعمال شود. برای درمان اندوکاردیت استرپتوکوکی گروه B، C یا G، از رژیم درمانی پیشنهاد شده برای استرپتوکوک به‌نسبت مقاوم به پنی‌سیلین استفاده می‌شود. ارگانیسم‌های دارای واریان تغذیه‌ای[1] (گونه‌های گرانولیکاتلا[2] یا آبیوتروفیا[3]) و گونه‌های ژملا[4] هم با رژیم دارویی مخصوص برای استرپتوکوک به‌نسبت مقاوم به پنی‌سیلین درمان می‌شوند که مانند اندوکاردیت دریچه مصنوعی (PVE) ناشی از این ارگانیسم‌ها و یا استرپتوکوک با غلظت مهاری حداقل MIC پنی‌سیلین بیش از ۰/۱ µg/ml است (جدول ۴ ـ ۱۵۵).

انتروکوک: انتروکوک‌ها به اگزاسیلین، نفسیلین و سفالوسپورین‌ها مقاوم هستند و توسط پنی سیلین، آمپی‌سیلین یا تیکوپلانین[5] (عدم دسترسی به دارو در ایالت متحده) و وانکومایسین فقط مهار می‌شوند اما کشته نمی‌شوند. برای کشتن انتروکوک‌ها نیاز به استفاده همزمان از یک آنتی‌بیوتیک مؤثر بر دیواره سلولی (پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، وانکومایسین یا تیکوپلانین) با سطوح سرمی قابل دستیابی و یک آمینوگلیکوزید (جنتامایسین یا استرپتومایسین) است که سوش جدا شده از کشت، مقاومت بالایی به این آمینوگلیکوزید از خود نشان ندهد. مقاومت ارگانیسم جداشده به داروهای مؤثر بر دیواره سلولی یا توانایی آن برای تکثیر در حضور جنتامایسین با غلظت بیشتر یا مساوی ۵۰۰ µg/ml یا استرپتومایسین با غلظت ۱۰۰۰ µg/ml تا ۲۰۰۰ µg/ml پدیده‌ای به نام مقاومت آمینوگلیکوزیدی با سطح بالا است که نشان می‌دهد که داروهای ضد میکروبی غیرمؤثر نمی‌توانند باکتری را از بین ببرند. مقاومت بالا به جنتامایسین نشان می‌دهد که توبرامایسین، نتیل‌مایسین، آمیکاسین و کانامایسین هم غیر مؤثر خواهند بود. در حقیقت حتی زمانی که انتروکوک‌ها مقاومت بالایی به جنتامایسین ندارند هم، پیش‌بینی توانایی این آمینوگلیکوزیدها در شرکت در کشتن سینرژیک باکتری‌ها مشکل است؛ در نتیجه نباید از این داروها در درمان اندوکاردیت انتروکوکی استفاده کرد [مترجم پس از رجوع به جدول و خطوط قبلی و چندین بار خواندن این سطر علت چنین اظهار نظری را در نیافت! به هر حال در سطور بعدی می خوانیم که در غیاب مقاومت بالا، از جنتامایسین یا استرپتومایسین به عنوان آمینوگلیکوزید استفاده می‌شود ـ مترجم]. غلظت‌های بالای آمپی‌سیلین به همراه سفتریاکسون یا سفوتاکسیم با اتصال مقادیر بالای پروتئین‌های متصل شونده به پنی‌سیلین، در آزمایشگاه و در مدل‌های حیوانی اندوکاردیت انتروکوک، فکالیس[6] را از بین می‌برد.

انتروکوک‌ها باید از جهت مقاومت بالای به استرپتومایسین و جنتامایسین، تولید بتالاکتاماز و حساسیت به پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین (MIC < ۸ µg/ml) و وانکومایسین (MIC ۴ µg/ml) و تیکوپلانین (MIC کمتر یا مساوی ۲ µg/ml) آزمایش شوند. چنانچه ارگانیسم جدا شده بتالاکتاماز تولید کند، می توان از آمپی‌سیلین/ سولباکتام یا وانکومایسین به عنوان اجزاء مؤثر روی دیواره سلولی استفاده کرد؛ چنانچه MIC مربوط به پنی‌سیلین/ آمپی‌سیلین بیشتر یا مساوی ۸ µg/ml باشد، می‌توان از وانکومایسین استفاده کرد و اگر MIC مربوط به وانکومایسین بیشتر یا مساوی ۸ µg/ml باشد، می‌توان از پنی‌سیلین یا آمپی‌سیلین استفاده کرد. در غیاب مقاومت بالا، از جنتامایسین یا استرپتومایسین به عنوان آمینوگلیکوزید استفاده می‌شود (جدول ۴ ـ ۱۵۵). اگر چه در دوز مورد استفاده جنتامایسین برای رسیدن اثر سینرژیسم باکتریوسیدی در درمان اندوکاردیت انتروکوکی کمتر از درمان استاندارد است، مسمومیت کلیوی[7] (یا مسمومیت وستیبولار با استرپتومایسین) ناشایع نیست و با درمان ۴ تا ۶ هفته‌ای دیده می‌شود. رژیم‌هایی که آمینوگلیکوزید در ۲ تا ۳ هفته داده می شوند، مداواکننده بوده اند و نسبت به استفاده طولانی‌تر از جنتامایسین با مسمومیت کلیوی کمتری همراهی داشته‌اند. بنابراین برخی، رژیم‌هایی را ترجیح می‌دهندکه جنتامایسین را فقط برای ۲ ـ ۳ هفته تجویز می‌کنند.

در صورت مقاومت بالا به هر دوی جنتامایسین و استرپتومایسین اثر سینرژیسم باکتری‌کش با افزودن آمینوگلیکوزید به دست نمی‌آید؛ بنابراین از آمینوگلیکوزید نباید استفاده کرد. در این مورد یک دوره ی درمانی ۸ تا ۱۲ هفته‌ای با یک داروی مؤثر بر دیواره سلولی به صورت منفرد را می‌توان در نظر گرفت؛ برای انتروکوک

1 - Nutritionally variant
2 - Granulicatella
3 - Abiotrophia
4 - Gemella species
5 - Teicoplanin
6 - E.faecalis
7 - Nephrotoxicity



شکل ۴-۱۵۵. استفاده تشخیصی از اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه و اکوکاردیوگرافی از طریق مری (TEE و TTE). †. همانطور که در جدول ۸-۱۵۵ لیست شده است، خطر اولیه بالای بیمار برای اندوکاردیت عفونی (IE)، یا شواهد عوارض داخل قلبی (سوفل نارسایی جدید، تغییرات هدایتی نوار قلبی جدید یا نارسایی قلبی). * تظاهرات اکوکاردیوگرافیک پر خطر شامل وژتاسیون‌های بزرگ، نارسایی دریچه، عفونت کنار دریچه یا اختلال عملکرد بطنی هستند. Rx نشانه شروع درمان آنتی‌بیوتیکی است.

فکالیس دوز بالای آمپی‌سیلین همراه با سفتریاکسون یا سفوتاکسیم، توصیه می‌شود (جدول ۴ـ۱۵۵). مطالعات مقایسه‌ای غیر تصادفی، پیشنهادکننده آن هستند که آمپی‌سیلین سفتریاکسون ممکن است در درمان اندوکاردیت انتروکوک فکالیس به اندازه پنی‌سیلین یا آمپی‌سیلین به علاوه آمینوگلیکوزید مؤثر باشد (و مسمومیت کلیوی کمتری داشته باشد). با توجه به کاهش خطر سمیت کلیوی با درمان آمپی‌سیلین ـ سفتریاکسون، ممکن است این رژیم در بیمارانی که در معرض خطر بالای سمیت کلیوی با آمینوگلیکوزید هستند نیز ترجیح داده شود.

در صورتی که انتروکوک جداشده به کلیه داروهایی که به طور معمول استفاده می‌شوند، مقاوم باشد، باید سرکوب باکترمی پس از جراحی را در نظر گرفت. نقش داروهای جدید در مقابل انتروکوک‌های مقاوم به چند دارو مثل کینوپریستین / دالفوپریستین[1] (تنها برای انتروکوک فاسیوم[2])، لینزولید[3] و داپتومایسین[4] در درمان اندوکاردیت، اثبات نشده است.

استافیلوکوک: رژیم‌هایی که در درمان اندوکاردیت استافیلوکوکی استفاده می‌شوند (جدول ۴ـ۱۵۵) بر اساس تولید کوآگولاز نیستند بلکه بیشتر به وجود یا عدم وجود دریچه مصنوعی یا وسیله خارجی، این که کدام درگیری دریچه طبیعی درگیر شده و حساسیت ارگانیسم به پنی‌سیلین، متی‌سیلین و وانکومایسین بستگی دارد. تمام استافیلوکوک‌ها تا زمان اثبات عدم وجود پنی سیلیناز، مقاوم به پنی‌سیلین در نظر گرفته می‌شوند. به طور مشابه، مقاومت استافیلوکوک‌ها به متی‌سیلین هم آن چنان شایع‌شده که درمان تجربی باید با رژیم دارویی جهت ارگانیسم‌های مقاوم به متی‌سیلین شروع شود و در صورت اثبات حساسیت ارگانیسم به متی‌سیلین، رژیم دارویی تغییر داده شود.

1 - Quinupristin /dalfopristin

2 - E.faecium

3 - Linezolid

4 - Daptomycin

جدول ۴-۱۵۵. درمان آنتی بیوتیکی برای اندوکاردیت عفونی ایجاد شده با ارگانیسم‌های معمول[a]

ارگانیسم	دارو (دوز، مدت درمان)	توضیحات
استرپتوکوک		
استرپتوکوک حساس به پنی سیلین[b]، استرپتوکوک گالولیتیکوس	• Penicillin G (2–3 mU IV q4h for 4 weeks)	–
	• Ceftriaxone (2 g/d IV as a single dose for 4 weeks)	می‌توان در بیمارانی که حساسیت غیر فوری به پنی سیلین دارند از سفتریاکسون استفاده کرد.
	• Vancomycinc (15 mg/kg IV q12h for 4 weeks)	در بیمارانی که حساسیت فوری یا شدید به بتا لاکتام دارند از وانکومایسین استفاده کنید.
	• Penicillin G (2–3 mU IV q4h) or ceftriaxone (2 g IV qd) for 2 weeks plus Gentamicind (3 mg/kg qd IV or IM, as a single dosee or divided into equal doses q8h for 2 weeks)	وقتی خطر مسمومیت با آمینوگلیکوزید افزایش می‌یابد یا در اندوکاردیت دریچه مصنوعی یا اندوکاردیت پیچیده از رژیم ۲ هفته‌ای اجتناب کنید.
استرپتوکوک نسبتا مقاوم به پنی سیلین[f]	• Penicillin G (4 mU IV q4h) or ceftriaxone (2 g IV qd) for 4 weeks plus Gentamicind (3 mg/kg qd IV or IM, as a single dosee or divided into equal doses q8h for 2 weeks)	پنی‌سیلین به تنهایی با این دوز برای ۶ هفته یا با جنتامایسین در ۲ هفته اول برای اندوکاردیت دریچه مصنوعی ایجاد شده توسط استرپتوکوک با پنی‌سیلین MIC کمتر یا مساوی ۰/۱ µg/mL ترجیح داده می‌شود.
	• Vancomycinc as noted above for 4 weeks	–
استرپتوکوک با مقاومت متوسط به پنی‌سیلین[g]، ارگانیسم‌های واریان تغذیه‌ای، یا گونه‌های ژملا	• Penicillin G (4–5 mU IV q4h) or ceftriaxone (2 g IV qd) for 6 weeks plus Gentamicin[d] (3 mg/kg qd IV or IM as a single dosee or divided into equal doses q8h for 6 weeks)	برای اندوکاردیت دریچه مصنوعی ایجاد شده با استرپتوکوک با MIC بیشتر از ۰/۱ µg/mL ترجیح داده می‌شود.
	• Vancomycinc as noted above for 4 weeks	بعضی این رژیم را ترجیح می‌دهند.
انتروکوک[h]		
	• Penicillin G (4–5 mU IV q4h) *plus* Gentamicin[d] (1 mg/kg IV q8h), both for 4–6 weeks	در صورتی که مقاومت به استرپتومایسین زیاد نباشد می‌توان استرپتومایسین (۷/۵ mg/kg هر ۱۲ ساعت) را به جای جنتامایسین تجویز کرد.
	• Ampicillin (2 g IV q4h) *plus* Gentamicin[d] (1 mg/kg IV q8h), both for 4–6 weeks	–
	• Vancomycin[e] (15 mg/kg IV q12h) *plus* Gentamicin[d] (1 mg/kg IV q8h), both for 4–6 weeks	در بیماران آلرژیک به پنی سیلین یا گونه‌های مقاوم به پنی‌سیلین/ آمپی‌سیلین وانکومایسین همراه جنتامایسین استفاده کنید (حساسیت‌زدایی به پنی‌سیلین انجام دهید).
	•Ampilicillin (2 gr IV q 4h) *plus* ceftriaxone (2 gr IV q 12h), both for 6 weeks	برای انتروکوک فکالیس با مقاومت بالای به جنتامایسین و استرپتومایسین یا برای بیماران با خطر بالای مسمومیت کلیوی آمینوگلیکوزید (متن را ببینید).

ادامه جدول ۴-۱۵۵. درمان آنتی بیوتیکی برای اندوکاردیت عفونی ایجاد شده با ارگانیسم‌های معمول[a]

استافیلوکوک		
حساس به متی‌سیلین در دریچه‌های طبیعی (بدون وسیله مصنوعی)	• Nafcillin or oxacillin (2 g IV q4h for 4–6 weeks)	در صورتی که میکروب به پنی‌سیلین حساس است (بتالاکتاماز نمی‌سازد) می‌توان از پنی‌سیلین (۴mU هر ۴ ساعت) استفاده کرد.
	• Cefazolin (2 g IV q8h for 4–6 weeks)	در بیمارانی که آلرژی غیر فوری به پنی‌سیلین دارند می‌توان از سفازولین استفاده کرد.
	• Vancomycin[c] (15 mg/kg IV q12h for 4–6 weeks)	در بیمارانی که آلرژی فوری (کهیری) یا شدید به پنی‌سیلین دارند از وانکومایسین استفاده کنید؛ برای افزودن جنتامایسین، فوزیدیک اسید یا ریفامپین به متن مراجعه کنید.
مقاوم به متی‌سیلین در دریچه‌های طبیعی بدون وسیله مصنوعی	• Vancomycin[c] (15 mg/kg IV q8–12h for 4–6 weeks)	دلیلی برای استفاده روتین از ریفامپین وجود ندارد (متن را ببینید). درمان جایگزین برای استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) با وانکومایسین MIC بیشتر از ۱ یا باکترمی مداوم در طی درمان با وانکومایسین در نظر بگیرید.
حساس به متی‌سیلین در دریچه‌های مصنوعی	• Nafcillin or oxacillin or Flucloxacillin (2 g IV q4h for 6–8 weeks) *plus* Gentamicin[d] (1 mg/kg IM or IV q8h for 2 weeks) *plus* Rifampin[i] (300 mg PO q8h for 6–8 weeks)	در ۲ هفته اول از جنتامایسین استفاده کنید. قبل از شروع ریفامپین حساسیت به جنتامایسین را ارزیابی کنید (متن را ببینید). در صورتی که بیمار آلرژی بالایی به پنی‌سیلین دارد از رژیم استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین استفاده کنید. در صورتی که آلرژی به بتالاکتام از نوع خفیف غیر فوری است، می‌توان از سفازولین به جای اگزاسیلین/نفسیلین استفاده کرد.
مقاوم به متی‌سیلین در دریچه‌های مصنوعی	• Vancomycin[c] (15 mg/kg IV q12h for 6–8 weeks) *plus* Gentamicin[d] (1 mg/kg IM or IV q8h for 2 weeks) *plus* Rifampin[i] (300 mg PO q8h for 6–8 weeks)	در ۲ هفته اول از جنتامایسین استفاده کنید. قبل از شروع ریفامپین حساسیت به جنتامایسین را ارزیابی کنید (متن را ببینید).
ارگانیسم‌های HACEK		
	• Ceftriaxone (2 g/d IV as a single dose for 4 weeks)	می‌توان از یک سفالوسپورین نسل ۳ دیگر با دوز معادل استفاده کرد.
	• Ampicillin/sulbactam (3 g IV q6h for 4 weeks)	–
کوکسیلا بورنتی		
	• Doxycycline (100 mg po q12 h) *plus* hydroxychloroquine (200 mg po q8h) both for 18 (native valve) or 24 (prosthetic valve) months	جهت نظارت بر پاسخ در طی درمان از لحاظ سرولوژی پی گیری نمایید (کاهش IgG ضد مرحله ۱ و IgA ۴ برابر و IgM ضد مرحله ۲ منفی) و پس از آن برای عود از سرولوژی استفاده کنید.

ادامه جدول ۴- ۱۵۵. درمان آنتی بیوتیکی برای اندوکاردیت عفونی ایجاد شده با ارگانیسم‌های معمول[a]

گونه‌های بارتونلا		
	• Ceftriaxone (2 gr IV q24 h) or ampicillin (2 gr IV q4h) or doxycycline (100 mg q12h po) for 6 weeks ***Plus*** Gentamicin (1 mg/kg IV q8h for 3 weeks)	اگـر بیمار حساسـیت **بالا** بـه بتالاکتـام **دارد از** داکسی‌سـیکلین اسـتفاده کنید.

a. دوزها برای بالغین با عملکرد کلیوی طبیعی هسـتند در موارد کاهش عملکرد کلیوی باید دوز جنتامایسـین، استرپتومایسـین و وانکومایسـین کاهش یابند. برای محاسـبه دوز جنتامایسـین و استرپتومایسـین از وزن ایده‌آل بدن استفاده می‌شود.
(مردان= ۵۰ کیلوگرم + ۲/۳ کیلوگرم به ازای هر اینچ در ۵ فوت؛ زنان= ۴۵/۵ کیلوگرم + ۲/۳ کیلوگرم به ازای هر اینچ در ۵ فوت)

b. MIC کمتر یا مساوی ۰/۱ µg/ml

c. دوز وانکـو مایسـین بـر حسـب وزن واقعـی بـدن اسـت. دارو بایـد طـوری تنظیم شـود که بـرای عفونـت اسـترپتوکوکی سـطوح ۱۵-۱۰ µg/m و برای عفونـت انتروکـوک سـطوح ۲۰-۱۵ µg/ml حاصل شـود.

d. در اندوکاردیت انتروکوکی نبایـد آمینوگلیکوزیدهـا بـه صـورت دوزهای منفـرد روزانه تجویز شـوند و باید به عنوان جزئی از درمان اولیه شـروع شـوند. حداکثـر مقـدار هدف جنتامایسـین با دوز منقسـم ۱ سـاعت پس از ۲۰ تـا ۳۰ دقیقه انفوزیون یا تزریق عضلانـی حدود ۳/۵ µg/ml و غلظت حد واسـط سـرمی کمتـر یا مساوی ۱ µg/ml باشـد. حداکثـر مقدار هدف استرپتومایسـین (مانند زمان‌بنـدی جنتامایسـین) ۳۵-۲۰ µg/ml و غلظت حد واسـط سـرمی کمتر از ۱۰ µg/ml اسـت.

e. به جای جنتامایسین می‌توان از نتیل‌مایسین Netilmicin ۴ mg/kg دوز منفرد روزانه استفاده کرد.

f. MIC بیشتر از ۰/۱ µg/ml و کمتر از ۰/۵ µg/ml

g. MIC بیشتر یا مساوی ۰/۵ µg/ml و کمتر از ۸ µg/ml

h. باید حساسیت ضد میکروبی ارزیابی شود.

i. ریفامپین باعث افزایش نیاز به وارفارین و دیکومارول برای درمان ضد انعقادی می‌شود.

بـرای آندوکاردیـت دریچـه طبیعـی آئورت یـا میتـرال، افزودن **۳ تـا ۵ روز جنتامایسین بـه همـراه آنتی‌بیوتیـک بتالاکتـام یـا** وانکومایسـین جهـت تشـدید درمـان میـزان بقـا[1] را افزایـش نمی‌دهـد و می‌توانـد بـا مسـمومیت کلیـوی همـراه باشـد. [بنابرایـن] افـزودن جنتامایسـین و فوزیدیـک اسـید و ریفامپین [در ایـن مـورد] توصیـه نمی‌شـود.

بـرای درمـان اندوکاردیـت ناشـی از اسـتافیلوکوک اورئـوس مقـاوم بـه متی‌سـیلین[2] (MRSA)، دوزی از وانکومایسـین توصیـه می‌شـود کـه غلظـت ۲۰ تـا ۱۵ µg/ml حاصـل می‌شـود کـه ممکـن اسـت ایـن رژیـم دارویـی با مسـمومیت کلیـوی همـراه باشـد. اگـر چـه در میـان اسـتافیلوکوک‌ها مقاومـت بـه وانکومایسـین نـادر اسـت، در میـان گونه‌هـای اسـتافیلوکوک اورئـوس مقـاوم بـه متی‌سـیلین (MRSA) کاهـش حساسـیت بـه وانکومایسین بیشـتر دیـده می‌شـود. انـواع جداشـده بـا MIC وانکومایسـین ۴ µg/ml تـا ۱۶ حساسـیت متوسـطی دارنـد و بـه عنـوان اسـتافیلوکوک اورئـوس بـا حساسـیت متوسـط بـه وانکومایسـین[3] (VISA) نامیـده می‌شـوند. انـواع جـدا شـده دارای ۲ MIC µg/ml ممکـن اسـت زیرگروه‌هـای دارای MIC بالاتـر را مخفـی کننـد. ایـن مـوارد، اسـتافیلوکوک اورئـوس بـا حساسـیت متوسـط بـه وانکومایسـین (VISA) یـا بـا مقاومـت ناهمگـون[4] (hVISA) نامیـده می‌شـوند کـه از طریـق آزمـون هـای حساسـیتی روتیـن شناسـایی نمی‌شـوند. بـه دلیـل فارماکوکینتیـک/ فارماکودینامیـک مربـوط بـه وانکومایسـین، حتـی بـا دوزهـای بـالای ایـن دارو، کشـتن اسـتافیلوکوک اورئـوس مقـاوم بـه متی‌سـیلین (MRSA) بـا MIC بیـش از ۱ µg/ml غیـر قابـل پیش‌بینـی اسـت. به‌خصـوص در مـواردی کـه اندوکاردیـت سـمت چپ ناشـی از اسـتافیلوکوک اورئـوس بـا حساسـیت متوسـط بـه وانکومایسـین[5] (VISA)، یـا بـا مقاومـت ناهمگـون (hVISA) و انـواع دارای MIC بیـش از ۱ µg/ml بـرای وانکومایسـین باشـد، داپتومایسـین[6] بـا دوز ۶ mg/kg (یـا طبـق نظـر برخـی صاحـب نظـران ۸ mg/kg تـا ۱۰) روزانـه بـه صـورت وریـدی بـه عنـوان جانشـینی بـرای وانکومایسـین توصیـه شـده اسـت؛ هـر چنـد

1 - Survival
2 - Methicillin - resistant S.aureus
3 - Vancomycin - intermediate s.aureus
4 - Hetero - resistant VISA
5 - Vancomycin - intermediate s.aureus
6 - Daptomycin

توسط انجمن غذا و داروی آمریکا برای این مورد تأیید نشده است. این انواع استافیلوکوک باید برای تعیین حساسیت داپتومایسین آزمایش شوند. فعالیت داپتومایسین در مقابل استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)، حتی در مقابل برخی انواع با حساسیت کم به داپتومایسین، با اضافه شدن نفسیلین یا سفتارولین تشدید می‌شود. گزارش‌های موردی پیشنهاد می‌کنند که هم ترکیب داپتومایسین با نفسیلین یا سفازولین و یا هم سفتارولین به تنهایی (۶۰۰ میلی‌گرم وریدی هر ۸ ساعت) ممکن است در اندوکاردیت سر سخت استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) مؤثر باشد. درمان اندوکاردیت در مواردی که علی رغم این درمان، باکتریمی باقی می‌ماند، بالاتر از محدوده این فصل است و نیاز به مشورت با متخصص بیماری‌های عفونی دارد. تأثیر لینزولید برای درمان اندوکاردیت سمت چپ ناشی از استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) مشخص نشده است. توصیه‌های جامعه انگلیسی برای درمان دارویی ضد میکروبی این است که برای درمان اندوکاردیت دریچه طبیعی ناشی از استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) اضافه شود یک داروی دوم به وانکومایسین (ریفامپین یا به داپتومایسین (ریفامپین، جنتامایسین یا لینزولید)، اگرچه این توصیه به طور گسترده توسط سایر گروه‌ها تصویب نشد.

اندوکاردیت ناشی از استافیلوکوک اورئوس حساس به متی‌سیلین، که عارضه‌دار نشده است و محدود به دریچه پولمونری یا تریکوسپید است را می‌توان توسط دوره درمانی دو هفته‌ای با اگزاسیلین یا نفسیلین (ولی نه با وانکومایسین) به همراه جنتامایسین درمان کرد. بیماران دارای تب طول کشیده (بیشتر یا مساوی ۵ روز) در طول مدت درمان یا آمبولی‌های سپتیک متعدد ریوی، باید درمان استاندارد را دریافت کنند. وانکومایسین به اضافه جنتامایسین برای دو هفته به عنوان درمان اندوکاردیت سمت راست ناشی از استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) نتیجه کمتر از حد مطلوب دارد؛ بنابراین این حالت با چهار هفته رژیم استاندارد وانکومایسین یا داپتومایسین (6 mg/kg به صورت تک دوز و روزانه)، درمان می‌شود.

اندوکاردیت دریچه مصنوعی ناشی از استافیلوکوک با رژیم چند دارویی به مدت ۶ تا ۸ هفته درمان می‌شود. ریفامپین جزء اساسی درمان است چرا که استافیلوکوک‌های متصل به جسم خارجی در یک بیوفیلم را از بین می‌برد. برای جلوگیری از ایجاد مقاومت در موجود زنده[1]، دو داروی دیگر (که بر اساس آزمون حساسیت انتخاب می‌شوند) به ریفامپین افزوده می‌شوند. از آنجایی که اغلب استافیلوکوک‌ها (به ویژه استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین و استافیلوکوک اپیدرمیدیس) به جنتامایسین مقاوم هستند، باید قبل از شروع درمان، حساسیت به جنتامایسین یا داروی جایگزین اثبات شود. در صورت مقاومت ارگانیسم به جنتامایسین، یک آمینوگلیکوزید دیگر یا یک فلوروکینولون (که بر اساس حساسیت دارو انتخاب می شود) یا ماده فعال دیگری باید جایگزین آن شود.

سایر ارگانیسم‌ها: در غیاب مننژیت، اندوکاردیت ناشی از استرپتوکوک پنومونیه با MIC پنی‌سیلین کمتر یا مساوی 1 μg/ml، توسط پنی‌سیلین وریدی (۴ میلیون واحد هر ۴ ساعت)، سفتریاکسون (۲ گرم به صورت روزانه و تک دوز) یا سفوتاکسیم (با همین دوز)، درمان می‌شود. عفونت ناشی از استرپتوکوک پنومونیه با MIC پنی سیلین بیشتر یا مساوی 2 μg/ml را باید با وانکومایسین درمان کرد. در موارد مشکوک به مننژیت یا وجود آن، درمان باید شامل وانکومایسین همراه با سفتریاکسون - با دوز توصیه شده جهت مننژیت - باید شروع شود تا نتایج مشکوک شناخته شوند. درمان قطعی سپس باید بر اساس نقاط شکست مننژیت (MIC پنی‌سیلین 0/06 μg/ml ، یا MIC سفتریاکسون 0/5 μg/ml) انتخاب شود. اندوکاردیت ناشی از سودوموناآئروژینوزا با یک پنی‌سیلین ضد سودومونایی (تیکارسیلین[2] یا پیپراسیلین[3]) و دوزهای بالای توبرامایسین[4] (8 mg/kg روزانه و در سه دوز منقسم)، درمان می‌شود. اندوکاردیت ناشی از انتروباکتریاسه با یک آنتی‌بیوتیک بتالاکتام قوی به همراه یک آمینوگلیکوزید درمان می‌شود. اندوکاردیت کورینه باکتریال توسط پنی‌سیلین همراه با یک آمینوگلیکوزید (چنانچه ارگانیسم به آمینوگلیکوزید حساس باشد) یا با وانکومایسین که برای اغلب گونه‌ها بسیار باکتری‌کش[5] است، درمان می‌شود. درمان *اندوکاردیت کاندیدایی* شامل آمفوتریسین B[6]، همراه با فلوسایتوزین[7] و درمان جراحی زود هنگام است. مهار طولانی‌مدت

1 - In vivo
2 - Ticarcillin
3 - Piperacillin
4 - Tobramycin
5 - Bactricidal
6 - Amphotericin B
7 - Flucytosine

(و گاه دائمی) با یک ترکیب آزول[1] به صورت خوراکی هم پیشنهاد می‌شود. درمان اکینوکاندین[2] در اندوکاردیت کاندیدایی در موارد تک گیر مفید بوده است. اما با این وجود نقش اکینوکاندین‌ها در این مورد اثبات نشده است.

درمان تجربی[3]

در طراحی و اجرای درمان بدون اطلاعات حاصله از کشت (قبل از حصول نتایج کشت یا زمانی که کشت‌ها منفی است)، باید سرنخ‌های بالینی (تظاهر حاد یا تحت حاد، محل عفونت، موارد مساعدکننده بیمار) و اپیدمیولوژیک نسبت به عامل ایجادکننده مد نظر باشند. بنابراین درمان تجربی اندوکاردیت حاد در یک معتاد تزریقی باید استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) و باسیل گرم منفی را تحت پوشش قرار بدهد. بنابراین درمان تجربی اندوکاردیت حاد در معتادان تزریقی باید باسیل گرم منفی و استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) را پوشش دهد. درمان با وانکومایسین همراه با جنتامایسین بلافاصله بعد از گرفتن کشت خون، این موارد و ارگانیسم‌های بالقوه دیگر را می‌پوشاند. به طور مشابه، درمان اندوکاردیت مربوط به مکان های بهداشتی باید استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) را تحت پوشش قرار بدهد. در درمان حملات مربوط به ارگانیسم‌های با کشت منفی، باید اندوکاردیت مارانتیک را رد کرد و ارگانیسم‌های با رشد آهسته توسط آزمون های سرولوژیک، جستجو شوند. در غیاب درمان قبلی آنتی بیوتیکی بعید است در عفونت با استافیلوکوک اورئوس، استافیلوکوک کوآگولاز منفی یا انتروکوک، کشت‌های خون منفی باشند؛ بنابراین در این وضعیت، هدف درمان تجربی پیشنهادی این ارگانیسم‌ها نیستند بلکه اساس درمان روی ارگانیسم‌های دارای واریان تغذیه‌ای گروه HACEK و گونه‌های بارتونلا است. تا زمان دستیابی به اطلاعات تشخیصی، اندوکاردیت تحت حاد دریچه طبیعی (NVE) همراه با کشت خونی منفی، به وسیله جنتامایسین به علاوه آمپی‌سیلین ـ سولباکتام (۱۲ گرم هر ۲۴ ساعت) یا سفتریاکسون [همراه با جنتامایسین]، درمان می شود؛ برای پوشش بهتر بارتونلا داکسی‌سایکلین (۱۰۰ میلی‌گرم روزانه دو بار در روز)، اضافه می شود. چنانچه دریچه‌های مصنوعی کمتر یا مساوی ۱ سال درگیر شوند باید از وانکومایسین، جنتامایسین، سفپیم و ریفامپین استفاده کرد. درمان تجربی در دریچه‌های مصنوعی بیش از یک سال، مشابه اندوکاردیت دریچه طبیعی (NVE) با کشت منفی است. اگر کشت‌های منفی با مصرف قبلی آنتی‌بیوتیک همراه باشد، درمان تجربی وسیع‌تری لازم است و باید توجه خاصی مبذول داشت که احتمال دارد پاتوژن‌ها با درمان قبلی مهار شده باشند.

اندوکاردیت دستگاه های الکترونیکی قابل کاشت قلبی عروقی (CIED)

درمان ضد میکروبی جهت اندوکاردیت دستگاه‌های الکترونیکی قابل کاشت قلبی عروقی (CIED)، با حذف دستگاه کمکی تکمیل می‌شود. انتخاب ضد میکروبی بر اساس ارگانیسم ایجادکننده است و باید همان طور که توصیه‌های اندوکاردیت دریچه طبیعی است، استفاده شود (جدول ۴ ـ ۱۵۵). عفونت باکترمیک دستگاه‌های الکترونیکی قابل کاشت قلبی عروقی (CIED) ممکن است با اندوکاردیت دریچه طبیعی (NVE) همزمان یا عفونت در محل دور (مثل اوستئومیلیت) دچار عارضه شود. در بیماران مبتلا به اندوکاردیت دستگاه‌های الکترونیکی قابل کاشت قلبی عروقی (CIED) و آن‌هایی که باکترمی مداوم در طی درمان ضدمیکروبی پس از حذف دستگاه دارند، درمان هدفمند اندوکاردیت برای دوره ۴ ـ ۶ هفته توصیه شده است. اگر چه در بیمارانی که دستگاه‌های الکترونیکی قابل کاشت قلبی عروقی (CIED) دارند، باکترمی استافیلوکوک اورئوس (و باکترمی مداوم استافیلوکوک کوآگولاز منفی)، محتمل است، در غیاب یک منبع دیگر که بیان‌کننده اندوکاردیت باشد، باید درمان انجام شود، هر چند تمامی عفونت‌های خونی در این بیماران نشانه اندوکاردیت نیستند. اگر شواهد کافی در مورد اندوکاردیت وجود نداشته باشند، عفونت خونی ناشی از باسیل‌های گرم منفی، استرپتوکوک، انتروکوک و گونه‌های کاندیدا ممکن است نشان دهنده عفونت دستگاه نباشد. با این حال در غیاب منبع دیگر، عود پس از درمان ضد میکروبی، احتمال اندوکاردیت دستگاه‌های الکترونیکی قابل کاشت قلبی عروقی (CIED) را می افزاید و بنابراین ارزش درمان کردن را دارد.

درمان ضد میکروبی سرپایی

در بیمارانی که همکاری کامل و ثبات بالینی دارند و کشت‌های خون استریل هستند، تب ندارند و یافته‌های بالینی یا اکوکاردیوگرافی مطرح‌کننده عارضه‌ای قریب‌الوقوع نباشند، ممکن است درمان را به صورت سرپایی ادامه داد. پی‌گیری دقیق، وضعیت پایدار در منزل و راه وریدی برای استفاده از داروهای وریدی اموری ضروری هستند. رژیم توصیه شده نباید به دلیل تطابق با درمان سرپایی به خطر بیفتد.

---

1 - Azole
2 - Echinocandin
3 - Empirical

پایش درمان ضد میکروبی

تیتر باکتریوسید سرم، بالاترین رقّت سرم بیمار در طول درمانی که ۹۹/۹ درصد تلقیح استاندارد ارگانیسم آلوده‌کننده را می‌کشد، در حال حاضر برای ارزیابی رژیم‌های دارویی استاندارد توصیه نمی‌شود ولی در ارزیابی درمان اندوکاردیت ناشی از ارگانیسم‌های غیر معمول مفید است. غلظت سرمی آمینوگلیکوزید و وانکومایسین باید پایش شود و جهت پیش‌گیری از مسمومیت باید دوزهای داروها تنظیم شود.

مسمومیت ناشی از آنتی‌بیوتیک که همچنین شامل واکنش‌های آلرژیک می‌شود، در ۲۵ تا ۴۰ درصد بیماران و معمولاً طی چندین هفته پس از درمان رخ می‌دهد. آزمایشات خون باید به صورت دوره‌ای و برای تشخیص مسمومیت خونی، کبدی و کلیوی انجام شوند.

کشت‌های خون در بیماران با اندوکاردیت ناشی از استاف اورئوس یا ارگانیسم‌های با درمان مشکل باید تا زمان استریل شدن به صورت روزانه تکرار شوند و در صورت برگشت تب باید مجدد کنترل شوند و در عرض ۴ تا ۶ هفته پس از درمان دوباره انجام شوند تا درمان قطعی را ثابت کنند. در موارد عفونت ناشی از استرپتوکوک ویریدانس، انتروکوک یا گروه HACEK و انتخاب درمان مناسب، کشت‌های خون بعد از ۲ روز، استریل می‌شوند. در اندوکاردیت ناشی از استافیلوکوک اورئوس بعد از ۵ - ۳ روز درمان با آنتی بیوتیک بتالاکتام کشت‌های خون منفی می‌شود در حالی که در موارد ناشی از استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA)، ممکن است بعد از ۷ تا ۹ روز درمان با وانکومایسین یا داپتومایسین هم کشت‌های خون مثبت بمانند. چنانچه علی رغم دوز مناسب وانکومایسین، باکتریمی ناشی از استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) باقی بماند، نشان‌دهنده عفونت با گونه‌های دارای حساسیت پایین به وانکومایسین است و نیاز به درمان جایگزین است.

در صورتی‌که علی‌رغم درمان آنتی بیوتیکی مناسب، تب به مدت ۷ روز باقی بماند، باید بیمار را از لحاظ آبسه‌های مجاور دریچه‌ای[1]، آبسه‌های خارج قلبی (طحال، کلیه) یا عوارض (حوادث آمبولیک) بررسی کرد. عود تب مطرح‌کننده عوارض مذکور یا واکنش دارویی و عوارض ناشی از بستری‌شدن است. وژتاسیون‌ها با درمان مؤثر کوچک‌تر می‌شوند؛ با این حال ۳ ماه پس از بهبود، ۵۰ درصد بدون تغییر می‌مانند و ۲۵ درصد تا حدی بزرگ‌تر می‌شوند.

1 - Paravalvular

درمان جراحی

عوارض سیستم عصبی مرکزی و داخل قلبی ناشی از اندوکاردیت، دلایل مهم ناخوشی[2] و مرگ بیمار هستند. در برخی موارد، درمان مؤثر این عوارض نیازمند جراحی است. اندیکاسیون‌های جراحی قلب در فرد مبتلا به اندوکاردیت (جدول ۵-۱۵۵) براساس نظرات صاحب نظران و مطالعات مشاهده‌ای ارائه شده‌اند. اندیکاسیون‌ها به صورت فردی تغییر می‌کنند، بنابراین خطرات و فواید و زمان عمل جراحی باید براساس هر فرد بطور جداگانه در نظر گرفته شود (جدول ۶-۱۵۵). در ۲۵ تا ۴۰ درصد بیماران مبتلا به اندوکاردیت سمت چپ، عمل جراحی قلب در طول عفونت فعال انجام می‌شود که این میزان در اندوکاردیت دریچه مصنوعی (PVE) اندکی از دریچه‌ی طبیعی (NVE) بیشتر است. عوارض داخل قلبی (که توسط اکوکاردیوگرافی از طریق مری (TEE) با بهترین دقت شناخته می‌شوند) و نارسایی قلبی (CHF) شایع‌ترین اندیکاسیون‌های جراحی هستند. فواید جراحی توسط مطالعاتی که افراد درمان شده به وسیله جراحی را با افراد درمان شده با دارو مقایسه کرده‌اند، ارزیابی شده است و زمان مداخله جراحی و ارزیابی علل پیش‌بینی‌کننده مرگ (بیماری‌های همراه)، مطابقت داده شد[3]. هرچند نتایج مطالعه متغیر بود، اما به نظر می‌رسد عمل جراحی در موارد دارای اندیکاسیون، میزان زنده‌ماندن را به میزان قابل توجهی (۵۵-۲۷ درصد) افزایش می‌دهد که فقط به وسیله پی‌گیری بیشتر یا مساوی ۶ ماه نمایان می‌شود. در طول هفته‌های اول بعد از جراحی، به نظر می‌رسد که خطر مرگ و میر افزایش یافته است (مرگ و میر ناشی از عمل جراحی و بیماری).

اندیکاسیون‌ها

نارسایی احتقانی قلب: نارسایی احتقانی متوسط تا شدید و مقاوم به درمان که توسط اختلال جدید عملکرد دریچه‌ای یا موارد رو به وخامت ایجاد شده است، اندیکاسیون عمده‌ای برای عمل جراحی قلب در درمان اندوکاردیت است. پس از ۶ ماه پی‌گیری در بیماران مبتلا به اندوکاردیت سمت چپ و نارسایی قلبی متوسط تا شدید ناشی از اختلال عملکرد دریچه که تحت درمان دارویی قرارگرفته‌اند، میزان مرگ‌ومیر ۵۰ درصد بود که این میزان در میان بیماران همسان شده‌ای که جراحی شده‌اند، ۱۵ درصد گزارش شده است. افزایش

2 - morbidity

3 - Adjustment

طول عمر ناشی از عمل جراحی که در میان بیماران با اندیکاسیون‌های مهم قابل پیش‌بینی‌تر است در اندوکاردیت دریچه طبیعی و مصنوعی (NVE) و (PVE) دیده می‌شود. عمل جراحی می‌تواند تنگی عملکردی دریچه ناشی از وژتاسیون‌های بزرگ را رفع کند یا عملکرد دریچه‌های نارسای آسیب دیده را به وسیله ترمیم یا جایگزینی، بازگرداند.

عفونت نواحی مجاور دریچه: این عارضه در عفونت دریچه آئورت شایع‌تر است و در ۱۰ تا ۱۵ درصد عفونت ناشی از دریچه‌های طبیعی و ۴۵ تا ۶۰ درصد موارد ناشی از دریچه‌های مصنوعی رخ می‌دهد. عفونت نواحی مجاور دریچه هنگامی مطرح می‌شود که حین درمان مناسب، تب توجیه نشده، اختلالات هدایتی جدید در نوار قلب یا پریکاردیت، وجود داشته باشد. اکوکاردیوگرافی از طریق مری (TEE) با داپلر رنگی، آزمون انتخابی برای تشخیص آبسه‌های اطراف دریچه‌ای است (حساسیت بیشتر یا مساوی ۸۵ درصد). عمل جراحی برای دستیابی به بهترین نتیجه لازم است به ویژه هنگامی که تب ادامه پیدا کند، فیستول تشکیل شود، بخیه دریچه‌های مصنوعی باز و ناپایدار شود و عفونت بعد از درمان مناسب عود کند. ریتم قلب باید پایش شود زیرا درجات بالای بلوک قلبی، ممکن است نیازمند ضربان‌ساز باشند.

عفونت کنترل نشده: تب پایدار توجیه نشده (در بیماران مبتلا به اندوکاردیت با کشت خون مثبت یا منفی) یا تداوم کشت‌های مثبت خون علی‌رغم درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب، می‌تواند نشان‌دهنده عفونت کنترل‌نشده و نیاز به عمل جراحی باشد. همچنین در مورد ارگانیسم‌هایی که درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب وجود ندارد، جراحی توصیه می‌شود (مثل مخمرها، قارچ‌ها، سودوموناآئروژینوزا، باسیل‌های گرم منفی دارای مقاومت بالا، گونه‌های بروسلا).

اندوکاردیت ناشی از استافیلوکوک اورئوس: میزان مرگ و میر در اندوکاردیت دریچه مصنوعی (PVE) ناشی از استافیلوکوک اورئوس به وسیله درمان دارویی، از ۵۰ درصد فراتر می‌رود، درصورتی‌که به وسیله جراحی این میزان به ۲۵ درصد کاهش می‌یابد. جراحی در بیماران مبتلا به عوارض داخل قلبی ناشی از اندوکاردیت دریچه مصنوعی (PVE) به وسیله استافیلوکوک اورئوس، میزان مرگ‌ومیر را ۲۰ برابر کاهش می‌دهد. در افراد مبتلا به عفونت دریچه طبیعی میترال یا آئورت به وسیله همین ارگانیسم که دارای وژتاسیون‌های قابل تشخیص با اکو از طریق قفسه سینه (TTE) هستند و در طول هفته اول درمان همچنان عفونی باقی‌مانده‌اند، باید جراحی در نظر گرفته شود. اندوکاردیت منفرد دریچه تریکوسپید حتی با تب پایدار هم به ندرت نیازمند جراحی است.

1 - mold

جدول ۵ ـ ۱۵۵. اندیکاسیون‌های مداخله جراحی در بیماران مبتلا به اندوکاردیت

جراحی مورد نیاز برای عاقبت مطلوب
نارسایی قلبی متوسط تا شدید ناشی از اختلال عملکرد دریچه
دریچه مصنوعی ناپایدار که به طور نسبی جدا شده است.
باکتریمی پایدار با وجود درمان ضد میکروبی مناسب
فقدان درمان میکروبی مؤثر(مثل اندوکاردیت قارچی یا بروسلا)
اندوکاردیت دریچه مصنوعی با استافیلوکوک اورئوس با عارضه داخل قلبی
عود اندوکاردیت دریچه مصنوعی پس از درمان ضد میکروبی مطلوب
جراحی که برای بهبود عاقبت، به‌طور قوی درنظر گرفته می‌شود[a]
گسترش عفونت به نواحی کنار دریچه
اندوکاردیت استافیلوکوک اورئوس که دریچه آئورت و میترال را درگیرکرده و پاسخ مناسبی نمی‌دهد.
وژتاسیون‌های بزرگ (قطر بیش از ۱۰ میلی‌متر) بسیار متحرک با افزایش خطر آمبولی، به ویژه با حوادث آمبولی قبلی یا اختلال عملکرد دریچه قابل ملاحظه
تب پایدار توجیه نشده (بیشتر یا مساوی ۱۰ روز) در اندوکاردیت دریچه طبیعی با کشت منفی
اندوکاردیت با پاسخ بد یا عود اندوکاردیت ناشی از انتروکوک بسیار مقاوم به آنتی‌بیوتیک یا باسیل گرم منفی

a. جراحی باید به دقت درنظر گرفته شود؛ برای جراحی سریع یافته‌های فوق اغلب همراه با سایر اندیکاسیون‌ها همراه می‌شوند.

پیشگیری از آمبولی سیستمیک: آمبولی شریان کرونر یا مغزی ممکن است موجب ناخوشی دائم و مرگ شود. تعیین اندازه و آناتومی وژتاسیون توسط اکوکاردیوگرافی، اگرچه پیش بینی‌کننده خطر بالای آمبولی سیستمیک است، اما قادر نیست بیمارانی که در آن‌ها فایده عمل جراحی در پیش‌گیری از آمبولی از خطرات عمل جراحی بالاتر است را شناسایی کند. فواید خالص جراحی برای پیش‌گیری از

آمبولی زمانی بیشتر دیده می‌شود که به صورت هم‌زمان فواید دیگری هم وجود داشته باشد، به عنوان مثال ترمیم اختلال عملکرد متوسط دریچه یا دبریدمان آبسه اطراف دریچه‌ای صورت گیرد. تنها ۳/۵ درصد بیماران به تنهایی برای جلوگیری از آمبولی سیستمیک تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند. ترمیم دریچه بدون تعبیه دریچه مصنوعی، نسبت سود به خطر[1] عمل جراحی را بیشتر می‌کند.

اندوکاردیت ابزارهای الکترونیکی قابل کاشت قلبی عروقی (CIED): خارج کردن همه سخت افزارها برای بیماران با عفونت استقرار یافته ابزارهای الکترونیکی قابل کاشت قلبی عروقی (CIED) (لید داخل قلبی یا محل قرار گرفتن دستگاه[2]) یا حذف ابزار از طریق پوست توصیه شده است. خارج نمودن لید از طریق پوست ارجح است. در صورت وژتاسیون بیش از ۳ سانتی‌متر بر روی لید و خطر ناشی از آمبولی ریه یا باقی ماندن سخت افزار پس از تلاش جهت استخراج از طریق پوست، حذف از طریق جراحی باید در نظر گرفته شود. خارج کردن ابزارهای الکترونیکی قابل کاشت قلبی عروقی (CIED) عفونی در طی بستری اولیه، بیش از کسانی که ابزار را حفظ نموده و درمان آنتی بیوتیکی شده‌اند، با افزایش میزان بقای ۳۰ روزه و ۱ ساله همراهی دارد. درصورت لزوم، پس از حداقل ۱۰ تا ۱۴ روز درمان ضد میکروبی مؤثر ابزارهای الکترونیکی قابل کاشت قلبی عروقی (CIED) می‌توانند از طریق پوست یا جراحی (لیدهای اپیکاردیال) دوباره در محل جدید کاشته شوند. ابزارهای الکترونیکی قابل کاشت قلبی عروقی (CIED) باید خارج شوند و سپس هنگامی که بیمار برای اندوکاردیت تحت جراحی دریچه قرار می‌گیرد، جایگزاری شود.

زمان جراحی قلب: با اندیکاسیون‌های جراحی تهدیدکننده حیات (اختلال عملکرد دریچه و نارسایی قلبی شدید، آبسه‌های اطراف دریچه‌ای، جدا شدگی عمده دریچه مصنوعی)، جراحی زودرس در طی هفته‌های اول درمان نسبت به جراحی دیررس با شانس زنده ماندن بیشتری همراه است. در اندیکاسیون‌هایی که ضرورت کمتری دارند، منطقی است که جراحی با تاخیر انجام شود تا اجازه درمان بعدی مانند پیشرفت کلی سلامت را بدهد. بعد از ۱۴ روز از درمان آنتی‌بیوتیکی توصیه شده، کشت دریچه‌های برداشته شده در ۹۹ درصد بیماران مبتلا به اندوکاردیت استرپتوکوکی و ۵۰ درصد موارد ناشی از استافیلوکوک اورئوس، منفی می‌شود. اندوکاردیت راجعه روی دریچه مصنوعی بعد از جراحی در ۲ درصد موارد در اندوکاردیت دریچه طبیعی (NVE) و ۶ تا ۱۵ درصد موارد در اندوکاردیت دریچه مصنوعی (PVE) رخ می‌دهد. این نسبت‌ها خطر پیش آگهی سوء در جراحی تأخیری به ویژه موارد همراه با نارسایی شدید قلب، اختلال عملکرد دریچه و عفونت‌های استافیلوکوکی را تعدیل نمی‌کنند. تأخیر زمانی جایز است که عفونت کنترل شود و نارسایی احتقانی قلب با درمان دارویی جبران شده باشد.

عوارض نورولوژیک اندوکاردیت ممکن است پس از عمل جراحی قلب تشدید شوند. خطر اختلالات قابل ملاحظه عصبی به نوع عارضه نورولوژیک و فاصله زمانی بین عارضه و جراحی، بستگی دارد. در صورت مقدور، عمل جراحی قلب باید به مدت ۲ تا ۳ هفته بعد از انفارکت آمبولی غیر هموراژیک و ۴ هفته بعد از خون‌ریزی مغزی، به تعویق بیافتد. پارگی آنوریسم مایکوتیک باید قبل از عمل جراحی قلب، درمان شود.

درمان آنتی بیوتیکی بعد از جراحی قلب: در دریچه‌های برداشته‌شده، از ۴۵ درصد بیماران که دوره درمانی آندوکاردیت را با موفقیت کامل کرده‌اند، هم ارگانیسم‌ها در رنگ آمیزی گرم یافت شده‌اند و هم DNA آن‌ها از طریق PCR شناسایی شده‌اند. تنها در ۷ درصد این بیماران ارگانیسم‌های کشت‌شده از دریچه، غیر معمول و مقاوم به آنتی بیوتیک هستند. شناسایی ارگانیسم‌ها یا DNA آن‌ها، لزوما نشان‌دهنده شکست آنتی‌بیوتیک نیست؛ در حقیقت عود اندوکاردیت بعد از عمل جراحی ناشایع است. بنابراین زمانی که کشت‌های دریچه در اندوکاردیت دریچه طبیعی (NVE) بدون عارضه ناشی از ارگانیسم‌های حساس، منفی هستند، طول درمان قبل و بعد از عمل باید با کل مدت درمان پیشنهاد شده برابر باشد و حدود ۲ هفته بعد از جراحی درمان انجام شود. در مورد اندوکاردیت‌های عارضه‌دار شده با آبسه‌های مجاور دریچه‌ای، اندوکاردیت دریچه مصنوعی (PVE) با درمان ناقص یا موارد دارای کشت مثبت دریچه، باید بعد از عمل جراحی دوره درمان کامل انجام شود.

عوارض خارج قلبی: در ۵ ـ ۳ درصد بیماران مبتلا به اندوکاردیت آبسه‌های طحالی تشکیل می‌شوند. درمان مؤثر نیازمند درناژ از طریق پوست و تحت هدایت تصویر[3] یا اسپلنکتومی است. در ۲ تا ۱۵ درصد بیماران مبتلا به اندوکاردیت هم آنوریسم‌های مایکوتیک رخ می‌دهد؛ نیمی از این موارد شریان‌های مغزی را درگیر

1 - Benefit to risk ratio
2 - Pocket
3 - Image - guided

جدول ۶-۱۵۵. زمان انجام مداخله جراحی قلب در بیماران مبتلا به اندوکاردیت

	اندیکاسیون مداخله جراحی	
زمان	شواهد حمایت کننده قوی وجود دارد	شواهد متناقض است ولی نظر اغلب متخصصین به نفع جراحی است
خیلی اورژانس (همان روز)	نارسایی حاد آئورت همراه با بسته شدن زودرس دریچه میترال آبسه سینوس والسالو که به قلب راست پاره شده باشد پاره شدن به داخل ساک پریکاردی	
اورژانس (درعرض ۲-۱ روز)	انسداد دریچه با وژتاسیون دریچه مصنوعی ناپایدار (جداشده) نارسایی حاد آئورت یا میترال با نارسایی قلبی (کلاس انجمن قلب نیویورک III یا IV) پاره شدگی دیواره بین بطنی گسترش عفونت به نواحی اطراف دریچه با یا بدون تغییرات هدایتی جدید الکتروکاردیوگرافیک عدم وجود درمان آنتی بیوتیک مؤثر	آمبولی عمده همراه وژتاسیون بزرگ پایدار (قطر بیش از ۱۰ میلی‌متر)
الکتیو (اغلب ترجیح داده می‌شود که زودتر انجام شود)	قطر وژتاسیون بیش از ۱۰ میلی‌متر به علاوه اختلال عملکرد شدید دریچه میترال یا آئورت نارسایی پیشرونده از اطراف دریچه مصنوعی اختلال عملکرد دریچه همراه با عفونت پایدار پس از ۷ تا ۱۰ روز درمان ضد میکروبی اندوکاردیت قارچی (کپک)	اندوکاردیت دریچه‌ی مصنوعی با استافیلوکوک اورئوس اندوکاردیت زودرس دریچه مصنوعی (کمتر یا مساوی ۲ ماه پس از جراحی دریچه) اندوکاردیت قارچی (انواع کاندیدا) ارگانیسم‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک

می‌کند و با سردرد، علائم موضعی نورولوژیک یا خونریزی تظاهر پیدا می‌کند. آنوریسم‌های مغزی باید با آنژیوگرافی پایش شوند. در برخی موارد آنوریسم‌ها با درمان آنتی بیوتیکی مؤثر بهبود می‌یابند. اما چنانچه باقی بمانند، بزرگ شوند یا نشت کنند، در صورت امکان باید جراحی شوند. آنوریسم‌های خارج مغزی که با درد موضعی، توده، ایسکمی موضعی یا خون‌ریزی تظاهر پیدا می‌کنند، با جراحی درمان می شوند.

عاقبت‌بیماری

سن بالا، بیماری‌های شدید هم‌زمان و دیابت، تأخیر در تشخیص، درگیری دریچه‌های مصنوعی یا دریچه آئورت، پاتوژن مهاجم (استافیلوکوک اورئوس) یا مقاوم به آنتی‌بیوتیک (سودوموna آئروژینوزا، مخمر)، عوارض داخل قلبی و عوارض نورولوژیک عمده و موارد مربوط به مراکز بهداشتی، با پیش‌آگهی بد همراه هستند. مرگ و پیش‌آگهی ضعیف اغلب به شکست درمان آنتی‌بیوتیکی بستگی ندارند بلکه تحت تأثیر بیماری‌های هم‌زمان و عوارض اعضا ناشی از اندوکاردیت، هستند. در کشورهای توسعه یافته، میزان بقا کلی ۸۰ الی ۸۵ درصد است، اگرچه این میزان در میان زیر گروه‌های اندوکاردیت به طور قابل توجهی تغییر می‌کند. میزان بقا در بیماران مبتلا به اندوکاردیت دریچه طبیعی (NVE) ناشی از استرپتوکوک ویریدانس، ارگانیسم‌های HACEK و یا انتروکوک (مستعد درمان سینرژیسم)، ۸۵ تا ۹۰ درصد است. میزان بقا در بیماران دریچه طبیعی (NVE) ناشی از استافیلوکوک اورئوس که دارو تزریق نمی‌کنند، ۷۰ـ۵۵ درصد است در حالی که ۹۰ـ۸۵ درصد استفاده‌کنندگان داروی تزریقی زنده می‌مانند. میزان مرگ و میر در مواردی از اندوکاردیت دریچه مصنوعی (PVE) که بعد از ۲ ماه از جای‌گذاری دریچه رخ می‌دهند، ۴۰ تا ۵۰

درصد است در صورتی که این میزان در موارد با شروع دیررس فقط ۱۰ تا ۲۰ درصد است.

پیش‌گیری

در گذشته طبق نظر کمیته‌های افراد خبره استفاده از آنتی‌بیوتیک قبل از بسیاری از اقدامات ایجادکننده باکتریمی، برای پیش‌گیری از اندوکاردیت پیشنهاد می‌شد (جلوگیری از اندوکاردیت برای مدت‌ها انجام می‌شد). ارزیابی مجدد شواهد غیر مستقیم در پیش گیری از اندوکاردیت با آنتی‌بیوتیک، توسط انجمن قلب آمریکا و انجمن قلب اروپا، منجر به ارائه راهنمایی شده که استفاده آنتی‌بیوتیک به صورت پیش‌گیرانه را محدود کرد. در بهترین حالت هم فایده پیش‌گیری با آنتی‌بیوتیک، ناچیز است. اغلب موارد اندوکاردیت به‌دنبال اقدامات مداخله‌ای [مثل جراحی] ایجاد نمی‌شوند. اگرچه اقدامات درمانی دندانی، به طور وسیعی مستعدکننده اندوکاردیت درنظر گرفته شده‌اند، عفونت‌هایی از این قبیل در بیمارانی که تحت درمان دندانی قرار گرفتند بیشتر از گروه شاهد دیده نشد. علاوه بر این دفعات و شدت باکتریمی در اقدامات دندانی و فعالیت‌های معمول روزانه (مسواک زدن و استفاده از نخ دندان)، مشابه است؛ به دلیل این که اقدامات دندانی با شیوع کمتری اتفاق می‌افتند، مواجهه ساختمان‌های قلب با ارگانیسم‌های باکترمیک حفره دهان در فعالیت روتین روزانه به طور قابل توجهی بیشتر از مراقبت‌های دندانی است. اقدامات گوارشی و ادراری تناسلی نسبت به اقدامات دندانی حتی ارتباط کمتری با اندوکاردیت دارند. به علاوه بررسی ارزش ـ اثربخشی[1] و تخمین ارزش منفعت[2] پیشنهاددهنده آن هستند که پیش‌گیری با آنتی‌بیوتیک بیان‌کننده استفاده ناچیز از منابع هستند.

با این حال مطالعات روی نمونه‌های حیوانی نشان می‌دهد که پیش‌گیری با آنتی‌بیوتیک می‌تواند مؤثر باشد. بنابراین می‌تواند از موارد نادری از اندوکاردیت جلوگیری کند. جامعه قلب آمریکا و اروپا، با سنجش فواید و حوادث سوء بالقوه و هزینه‌های مرتبط با پیش‌گیری با آنتی بیوتیک (جدول ۷ ـ ۱۵۵)، در حال حاضر فقط برای بیماران با بیشترین خطر مرگ و ناخوشی‌های شدید اندوکاردیت، آنتی بیوتیک پیشگیرانه را توصیه می‌کنند (جدول۸ـ۱۵۵). حفظ بهداشت مناسب دندان ضروری است. پیش‌گیری فقط زمانی توصیه شده است که دستکاری بافت لثه یا ناحیه اطراف رأس دندان یا سوراخ‌شدگی در مخاط دهانی (شامل جراحی بر روی دستگاه تنفسی) وجود دارد. پیش‌گیری برای بیمارانی که قرار است اقدامات دستگاه تناسلی یا گوارشی انجام دهند، توصیه نمی‌شود. بیماران پرخطر باید قبل، یا در زمانی که اقدامات عفونی دستگاه ادراری تناسلی یا بافت نرم یا پوست انجام می‌شود، درمان شوند.

جدول ۷ ـ ۱۵۵. رژیم آنتی بیوتیک پیش گیرانه اندوکاردیت در بالغین با ضایعات قلبی پر خطر[a,b]

الف) رژیم خوراکی استاندارد
آموکسی‌سیلین: ۲ گرم خوراکی یک ساعت قبل از اقدامات
ب) قادر به گرفتن درمان خوراکی نباشد
آمپی‌سیلین: ۲ گرم داخل وریدی یا داخل عضلانی در طی یک ساعت قبل از اقدام
ج) حساسیت به پنی‌سیلین
۱. کلاریترومایسین یا آزیترومایسین: ۵۰۰ میلی‌گرم خوراکی یک ساعت قبل از اقدام
۲. سفالکسین[c]: ۲ گرم خوراکی یک ساعت قبل از اقدامات
۳. کلیندامایسین: ۶۰۰ میلی‌گرم خوراکی یک ساعت قبل از اقدامات
د) حساسیت به پنی‌سیلین، قادر به گرفتن درمان خوراکی نباشد
۱. سفازولین[c] یا سفتریاکسون[c]: یک گرم داخل وریدی یا عضلانی ۳۰ دقیقه قبل از اقدامات
۲. کلیندامایسین: ۶۰۰ میلی‌گرم داخل وریدی یا عضلانی یک ساعت قبل از اقدامات

a. دوز کودکان: برای آموکسی سیلین، آمپی‌سیلین، سفالکسین یا سفادروکسیل، 50mg/Kg خوراکی استفاده کنید؛ سفازولین، 25mg/Kg وریدی؛ کلیندامایسین، 20mg/Kg خوراکی یا 25mg/Kg وریدی؛ کلاریترومایسین، 15mg/Kg خوراکی؛ و وانکومایسین، 20mg/Kg وریدی.

b. برای ضایعات پرخطر جدول ۸ ـ ۱۵۵ را ببینید. پیش‌گیری برای سایر ضایعات توصیه نمی‌شود.

c. از سفالوسپورین‌ها در بیماران با افزایش حساسیت فوری به پنی‌سیلین نباید استفاده شود (کهیر، آنژیوادم، آنافیلاکسی).

1 - Cost - effectiveness

2 - Cost - Benefit

در بیماران با نارسایی دریچه آئورت یا میترال یا دریچه مصنوعی، درمان تب کیو حاد[1] با داکسی سیکلین به اضافه هیدروکسی کلروکین (دوزها را در جدول ۴ـ۱۵۵ ببینید) به مدت ۱۲ ماه در پیش‌گیری از اندوکاردیت کوکسیلا بورنتی بسیار مؤثر است.

مؤسسه ملی سلامت و سرآمد بالینی در انگلیس قطع تمامی پیش‌گیری‌های آنتی بیوتیک برای اندوکاردیت را توصیه نمود. مطالعات مشاهده‌ای محدود انجام شده، متعاقب اعلام راهنماهایی که در توصیه به عدم انجام پیش‌گیری بسیار محدود هستند، افزایشی در اندوکاردیت استرپتوکوک ویریدنس نیافتند.

جدول ۸ـ۱۵۵. ضایعات پرخطر قلبی که قبل از اقدامات دندانی، پیش گیری از اندوکاردیت توصیه شده است.

▪ دریچه‌های مصنوعی قلبی
▪ اندوکاردیت قبلی
▪ بیماری سیانوتیک مادرزادی قلب که ترمیم نشده است، شامل شانت‌های تسکین دهنده موقت یا مجراها (کاندوئیت‌ها)
▪ نقص‌های مادرزادی قلب کامل ترمیم شده در طی ۶ ماه بعد از ترمیم
▪ بیماری‌های مادرزادی قلب که به طور کامل ترمیم نشده‌اند با نقایص باقیمانده در مجاورت مواد مصنوعی
▪ اختلال دریچه‌ای پس از پیوند قلب[a]

a: مطابق توصیه‌های انجمن قلب اروپا این گروه جمعیت هدف پیش گیری آنتی‌بیوتیکی محسوب نمی‌شوند.

1 - Acute Q fever

فصل ۲۶۴

رویکرد به بیمار مشکوک به بیماری قلبی ـ عروقی

اهمیت مشکل

بیماری‌های قلبی عروقی، شایع‌ترین اختلال جدی در ممالک پیشرفته و یک مشکل با رشد سریع در کشورهای در حال توسعه هستند (فصل ۲۶۶e). میزان مرگ و میر مرتبط با سن در بیماری کرونر قلب به میزان دو سوم در چهار دهه اخیر در ایالات متحده کاهش داشته است، که منعکس‌کننده شناسایی و کاهش عوامل خطر علاوه بر بهبود درمان و مداخلات برای درمان بیماری‌های عروق کرونر، آریتمی‌ها و نارسایی قلبی است. با این وجود، بیماری‌های قلبی ـ عروقی به عنوان شایع‌ترین علت مرگ و میر باقی مانده‌اند و مسئول ۳۵ درصد از کل مرگ و میرها و تقریباً یک میلیون مرگ در هر سال هستند. تقریباً یک چهارم از این مرگ‌ها، ناگهانی هستند. علاوه بر این، بیماری‌های قلبی ـ عروقی بسیار شایع هستند و در ۸۰ میلیون نفر از بالغین یا تقریباً ۳۵ درصد از جمعیت افراد بالغ شناسایی شده‌اند. در حال حاضر افزایش شیوع چاقی (فصل ۴۱۶)، دیابت نوع ۲ (فصل ۴۱۷) و سندرم متابولیک (فصل ۴۲۲) که عوامل خطر مهم برای آترواسکلروز هستند، کاهش میزان مرگ و میر متناسب شده با سن را در بیماری کرونر قلب، به پیشرفت معکوس تهدید می‌کنند.

برای سال‌های طولانی تصور بر این بود که بیماری‌های قلبی ـ عروقی در مردان بسیار شایع‌تر از زنان است. در واقع درصد تمام مرگ‌های ثانویه به بیماری قلبی ـ عروقی، در زنان (۴۳درصد) بالاتر از مردان (۳۷ درصد) است (فصل ۶e). به علاوه، هر چند تعداد مطلق مرگ‌های ثانویه به بیماری قلبی عروقی طی دهه‌های گذشته در مردان کاهش یافته است، این مقدار به طور واقع در زنان افزایش داشته است. به نظر می‌رسد که در مقایسه با مردان، التهاب، چاقی،

دیابت نوع ۲ و سندرم متابولیک، نقش بسیار مهم‌تری را در آترواسکلروز عروق کرونر در زنان ایفا می‌کنند. بیماری شریان‌های کرونر (CAD) در زنان نسبت به مردان بیشتر با اختلال عملکرد عروق ریز کرونر همراه است. در زنان نسبت به مردان نوار قلب هنگام ورزش، دقت تشخیصی کمتری در پیش‌بینی انسداد [کرونرهای] اپیکاردی دارد.

تاریخچه‌طبیعی

اختلالات قلبی عروقی اغلب تظاهر حاد دارند، مانند فردی که قبلاً بدون علامت بوده است و دچار انفارکتوس حاد میوکارد شده است (فصل ۲۹۵) یا یک بیمار بدون علامت با کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک (فصل ۲۸۷)، یا فاصله QT طولانی (فصل ۲۷۷) که اولین تظاهر بالینی‌اش سنکوپ یا حتی مرگ ناگهانی است. با این حال، یک پزشک هوشیار ممکن است بیمار در معرض خطر را مدت‌ها پیش از وقوع عوارض شناسایی کند و اغلب می‌تواند روش‌هایی برای جلوگیری از بروز آن‌ها به کار گیرد. به عنوان مثال یک بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد ممکن است برای سال‌های زیادی دارای عوامل خطر آترواسکلروز باشد. اگر این عوامل خطر شناسایی شوند، حذف یا کاهش آن‌ها ممکن است انفارکتوس را به تأخیر اندازند یا از وقوع آن جلوگیری کند. به همین ترتیب بیمار مبتلا به کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک ممکن است یک سوفل قلبی و سابقه خانوادگی این اختلال را برای سال‌ها داشته باشد. این یافته‌ها می‌توانند مدت‌ها پیش از بروز تظاهرات حاد، منجر به انجام اکوکاردیوگرافی، تشخیص شرایط و درمان مناسب آن شوند.

از طرف دیگر، بیماران مبتلا به بیماری دریچه‌ای قلب یا کاردیومیوپاتی اتساعی ایدیوپاتیک، ممکن است یک دوره طولانی از افزایش تدریجی تنگی نفس و سایر تظاهرات نارسایی مزمن را داشته باشند که با دوره‌های وخیم شدن حاد فقط در فاز دیررس بیماری مشخص می‌شود. درک تاریخچه طبیعی اختلالات قلبی مختلف برای به کار بستن ارزیابی‌های تشخیصی و درمان مناسب در هر مرحله از بیماری، ضروری است به علاوه این امر برای آماده‌سازی بیمار و خانواده در مورد پیش‌آگهی احتمالی نیاز است.

نشانه‌های‌قلبی

نشانه‌های ناشی از بیماری‌های قلبی به طور شایعی در نتیجه ایسکمی میوکارد، اختلال در انقباض و/ یا شل شدن میوکارد، انسداد در مسیر جریان خون، یا سرعت یا ریتم غیرطبیعی ضربان قلب ناشی می‌شود. ایسکمی که به دلیل عدم تعادل بین عرضه و تقاضای اکسیژن قلب ایجاد می‌شود، به طور شایع با احساس ناراحتی در قفسه سینه تظاهر پیدا می‌کند (فصل ۱۹)، درحالی که کاهش قدرت پمپاژ قلب به طور شایع منجر به خستگی و افزایش فشار داخل عروقی در پشت یک بطن نارسا می‌شود. افزایش فشار داخل عروقی منجر به تجمع غیر طبیعی مایع با ادم محیطی (فصل ۵۰) یا احتقان و تنگی نفس (فصل ۴۷e) می‌شود. وجود مانع در برابر جریان خون، مثل تنگی دریچه‌ها، می‌تواند منجر به علایمی شبیه نارسایی میوکارد شود (فصل ۲۷۹). آریتمی‌های قلبی اغلب به صورت ناگهانی ایجاد می‌شوند و منجر به علائم و نشانه‌هایی هم چون تپش قلب (فصل ۵۲)، تنگی نفس، کاهش فشارخون و سنکوپ (فصل ۲۷) می‌شوند که معمولاً ناگهانی اتفاق می‌افتند و ممکن است با همان سرعتی که ایجاد شده‌اند، ناپدید شوند.

هرچند تنگی نفس، ناراحتی در قفسه سینه، ادم و سنکوپ تظاهرات اصلی بیماری قلبی هستند، این علائم در شرایط دیگر نیز رخ می‌دهند. بنابراین، تنگی نفس در اختلالات گوناگون دیگر مثل بیماری ریوی، چاقی قابل توجه و اضطراب (فصل ۴۷e) دیده می‌شود. به طور مشابه ناراحتی قفسه‌سینه ممکن است از‌علل غیرقلبی مختلف و علل قلبی غیر از ایسکمی میوکارد (فصل۱۹) ایجاد شود. ادم یک یافته مهم در نارسایی قلبی درمان نشده یا درمان ناکافی شده است که ممکن است در بیماری کلیوی اولیه و سیروز کبدی (فصل ۵۰) نیز دیده شود. سنکوپ نه تنها در آریتمی‌های قلبی خطرناک دیده می‌شود بلکه ممکن است در برخی شرایط نورولوژیک نیز وجود داشته باشد (فصل ۲۷). اگر بیماری قلبی مسئول ایجاد این علائم باشد، به طور شایع می‌توان علت را با انجام یک ارزیابی بالینی دقیق (فصل۲۶۷) و با کمک تست‌های غیرتهاجمی تکمیلی مثل استفاده از نوار قلب در حالت استراحت و در زمان انجام ورزش (فصل ۲۶۸)، اکوکاردیوگرافی، رادیوگرافی قفسه سینه و سایر اشکال تصویربرداری میوکارد (فصل ۲۷۰e) تعیین کرد.

عملکرد کرونری یا میوکارد که ممکن است در حالت استراحت کافی باشد، احتمال دارد که در حالت فعالیت ناکافی باشد. بنابراین، احساس ناراحتی در قفسه سینه و/ یا تنگی نفس که فقط در طول فعالیت تظاهر می‌یابد، مشخصه بیماری قلبی است، درحالی که الگوی مخالف، یعنی ظهور این علائم درحالت استراحت و بهبود آن‌ها در طول فعالیت، به ندرت در بیماران قلبی دیده می‌شود. بنابراین، بسیار مهم است که به دقت از بیمار در مورد ارتباط نشانه‌ها با فعالیت پرسش شود.

بسیاری از بیماران با مشکلات قلبی ممکن است چه در طول فعالیت و چه در زمان استراحت بدون علامت باشند اما ممکن است با یافته‌های فیزیکی غیرطبیعی مثل سوفل قلبی، فشارشریانی افزایش یافته، اختلالات الکتروکادیوگرافیک (ECG) یا اختلال در سایر تست‌های تصویربرداری، تظاهر یابند. این نکته حائز اهمیت است که برای ارزیابی خطر کلی بیماری عروق کرونر در افراد بدون علامت، ترکیبی از بررسی‌های بالینی و اندازه‌گیری کلسترول و اجزای آن علاوه بر سایر بیومارکرها مثل پروتئین انفعالی C (CRP)[1] در برخی بیماران، انجام شود (فصل ۲۹۱e). از آنجایی که ممکن است اولین تظاهر بالینی بیماری عروق کرونر، فاجعه‌آمیز باشد و منجر به مرگ ناگهانی قلبی، انفارکتوس حاد میوکارد یا سکته مغزی دربیماری که قبلاً بدون علامت بوده است شود، شناسایی کسانی که در خطر بالایی برای این وقایع قرار دارند و انجام تست‌های بیشتر و اقدامات پیش‌گیرانه، الزامی است.

تشخیص

طبق رئوس مطالب انجمن قلب نیویورک (NYHA)، عناصر یک تشخیص قلبی کامل، شامل در نظر گرفتن طبقه‌بندی شده موارد زیر می‌باشد:

۱. *یافتن علت زمینه‌ای*. آیا بیماری منشأ مادرزادی، هیپرتانسیو، ایسکمیک یا التهابی دارد؟

۲. *اختلالات آناتومیک*. کدام حفره‌ها درگیر هستند؟ آیا حفرات هیپرتروفی شده‌اند، متسع هستند یا هردو؟ کدام دریچه‌ها مبتلا شده‌اند؟ آیا دریچه‌ها نارسا و/ یا تنگ هستند؟ آیا درگیر پریکارد وجود دارد؟ آیا یک انفارکتوس میوکارد رخ داده است؟

۳. *اختلالات فیزیولوژیک*. آیا آریتمی وجود دارد؟ آیا شواهدی دال بر نارسایی احتقانی قلب یا ایسکمی میوکارد دیده می‌شود؟

۴. *ناتوانی عملکردی*. چه میزان فعالیت فیزیکی برای ایجاد علائم لازم است؟ طبقه‌بندی که توسط انجمن قلب نیویورک ارائه شده است در ارزیابی اختلال عملکردی مفید تشخیص داده شده است (جدول ۱-۲۶۴).

یک مثال می‌تواند گویای اهمیت تأیید یک تشخیص صحیح باشد. در بیماری که با درد قفسه سینه حین فعالیت مراجعه کرده است، تشخیص ایسکمی میوکارد به عنوان علت، اهمیت فراوانی دارد. با این حال تشخیص ایسکمی برای طرح‌ریزی یک روش درمان یا تعیین پیش‌آگهی کافی نیست، مگر این که ناهنجاری آناتومیک زمینه‌ای که مسئول ایسکمی میوکارد است، مثل آترواسکلروز عروق کرونر یا تنگی دریچه آئورت مشخص شود و در مورد این که دیگر اختلالات فیزیولوژیک که عدم تعادل بین عرضه و تقاضای اکسیژن میوکارد را به وجود می‌آورند، مانند آنمی شدید، تیروتوکسیکوز یا تاکی‌کاردی فوق بطنی، به چه میزان نقش دارند، قضاوت شود. در نهایت، شدت ناتوانی به بررسی‌های گسترده می‌انجامد و شدیداً روی رویکرد درمانی انتخاب شده تأثیر می‌گذارد.

اساس تشخیص قلبی کامل و صحیح معمولاً با شرح حال و معاینه فیزیکی آغاز می‌شود (فصل ۲۶۷). در حقیقت معاینه بالینی هم چنان به عنوان اساس تشخیص بخش وسیعی از بیماری‌ها مطرح است. معاینه بالینی را می‌توان به کمک ۵ روش آزمایشگاهی تکمیل نمود: (۱) نوار قلب (فصل ۲۶۸)، (۲) تست‌های تصویربرداری غیرتهاجمی (رادیوگرافی قفسه سینه، اکوکاردیوگرافی، تصویربرداری رادیونوکلئید، تصویربرداری توموگرافی کامپیوتری، توموگرافی انتشار پوزیترون و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی) (فصل ۲۷۰e)، (۳) آزمایش خون برای ارزیابی خطر (مثل پروفایل چربی و پروتئین انفعالی C [CRP]، فصل ۲۹۱e) یا تست‌های عملکرد قلبی (مثل پپتید ناتریورتیک مغزی [BNP]، فصل ۲۷۹)، (۴) گاهی اوقات بررسی‌های تهاجمی اختصاصی مثل کاتتریزاسیون قلبی و آنژیوگرافی کرونر (فصل ۲۷۲) و (۵) آزمایش‌های ژنتیک برای تشخیص بیماری‌های قلبی تک ژنی (مثل کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک، فصل ۲۸۷، سندرم مارفان (فصل ۴۲۷) و اختلالات کانال‌های یونی قلب که منجر به طولانی‌شدن فاصله QT و افزایش خطر مرگ ناگهانی می‌شوند، فصل ۲۷۶). دسترسی به این تست‌ها در حال گسترش است.

جدول ۱-۲۶۴. طبقه‌بندی عملکردی انجمن قلب نیویورک

کلاس I
هیچ‌گونه محدودیتی درفعالیت بدنی ندارند.
هیچ‌گونه علامتی حین فعالیت معمولی روی نمی‌دهد.
کلاس II
محدودیت اندکی در فعالیت بدنی وجود دارد.
فعالیت معمولی موجب بروز علائم می‌شود.
کلاس III
محدودیت بارز فعالیت بدنی
فعالیت کمتر از حد معمول موجب بروز علائم می‌شود.
هنگام استراحت بدون علامت هستند.
کلاس IV
ناتوانی در انجام هرگونه فعالیت بدنی بدون ناراحتی
وجود علائم حین استراحت

1 -C reactive protein

سابقه خانوادگی

در گرفتن شرح حال یک بیمار با بیماری شناخته شده یا مشکوک قلبی عروقی، باید به سابقه خانوادگی توجه ویژه شود. تجمع خانوادگی بیماری‌ها در بسیاری از اشکال بیماری‌های قلبی شایع است. انتقال مندلی نقایص تک ژنی ممکن است روی دهد، از جمله در کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک (فصل ۲۸۷)، سندرم مارفان (فصل ۴۲۷) و مرگ ناگهانی همراه با سندرم QT طولانی (فصل ۲۷۷). بیماری زودرس عروق کرونر و هیپرتانسیون اولیه، دیابت نوع ۲ و هیپرلیپیدمی (مهم‌ترین عوامل خطر برای بیماری عروق کرونر)، معمولاً به صورت اختلالات چندژنی هستند. هرچند انتقال خانوادگی ممکن است به اندازه نقایص تک ژنی مشهود نباشد، به تعیین خطر و پیش‌آگهی در بیماری‌های چند ژنی کمک خواهد کرد. تجمع خانوادگی بیماری های قلب و عروق نه تنها به دلایل ژنتیکی رخ می‌دهد، بلکه ممکن است با الگوهای رفتاری یا تغذیه‌ای خانوادگی مثل مصرف بیش از حد نمک یا کالری و یا مصرف سیگار در ارتباط باشد.

ارزیابی اختلال عملکردی

وقتی قصد داریم شدت اختلال در فعالیت روزمره فرد مبتلا به بیماری قلبی را تعیین کنیم، بررسی مقدار فعالیت روزانه فرد و سرعت انجام آن‌ها قبل از ایجاد علائم، کمک کننده خواهد بود. بنابراین ذکر این نکته که بیمار از تنگی نفس شکایت دارد کافی نیست. تنگی نفس که متعاقب بالا رفتن از دو ردیف پله طولانی رخ می‌دهد، به مراتب کمتر از تنگی نفسی که پس از چند قدم راه رفتن در مسیر هموار روی می‌دهد، بیان‌گر اختلال عملکردی است. همچنین میزان فعالیت بدنی روزمره در حین کار و هنگام تفریح باید در نظر گرفته شود. پیدایش تنگی‌نفس در بالا رفتن از دو ردیف پله در یک دونده ماراتن آماده، به مراتب مهم‌تر از بروز تنگی نفس با بالا رفتن از یک ردیف پله در یک شخص بی‌تحرک است. به همین ترتیب، شرح حال باید در برگیرنده جزئیات کاملی از رژیم دارویی بیمار باشد. به عنوان مثال، پیدایش یا تداوم ادم، تنگی نفس و دیگر تظاهرات نارسایی قلبی در بیماری که دوز مطلوب دیورتیک و سایر درمان‌ها را برای نارسایی قلب (فصل ۲۷۹) دریافت می‌کند، به مراتب وخیم‌تر از بروز همین تظاهرات درغیاب درمان است. به طور مشابه، وجود آنژین صدری علی‌رغم درمان با دوز مناسب داروهای متعدد ضد آنژین (فصل ۲۹۳)، بسیار جدی‌تر از زمانی است که بیمار هیچ درمانی دریافت نمی‌کند. در تلاش برای تعیین شدت پیشرفت علائم و در نتیجه شدت بیماری زمینه‌ای، مشخص کردن آن دسته از فعالیت‌هایی که بیمار در شش ماه یا یک سال گذشته قادر به انجام آن بوده و اکنون توان انجام آن را ندارد، مفید خواهد بود.

نوار قلب

(همچنین فصل ۲۶۸ را ببینید). گرچه در هر بیمار با بیماری قلبی شناخته شده یا مشکوک معمولاً باید یک نوار قلب گرفته شود، به جز در موارد شناسایی آریتمی‌ها، اختلالات هدایتی، هیپرتروفی بطنی و انفارکتوس حاد میوکارد، این وسیله معمولاً نمی‌تواند یک تشخیص اختصاصی را ارائه دهد. دامنه یافته‌های طبیعی نوار قلب گسترده است و می‌تواند به طور قابل ملاحظه‌ای تحت‌تأثیر عوامل غیرقلبی مثل سن، وضعیت جسمانی و غلظت الکترولیت‌های سرم قرار گیرد. به طورکلی، تغییرات الکتروکادیوگرافیک باید در زمینه سایر یافته‌های غیرطبیعی قلبی عروقی مورد تفسیر قرار گیرد.

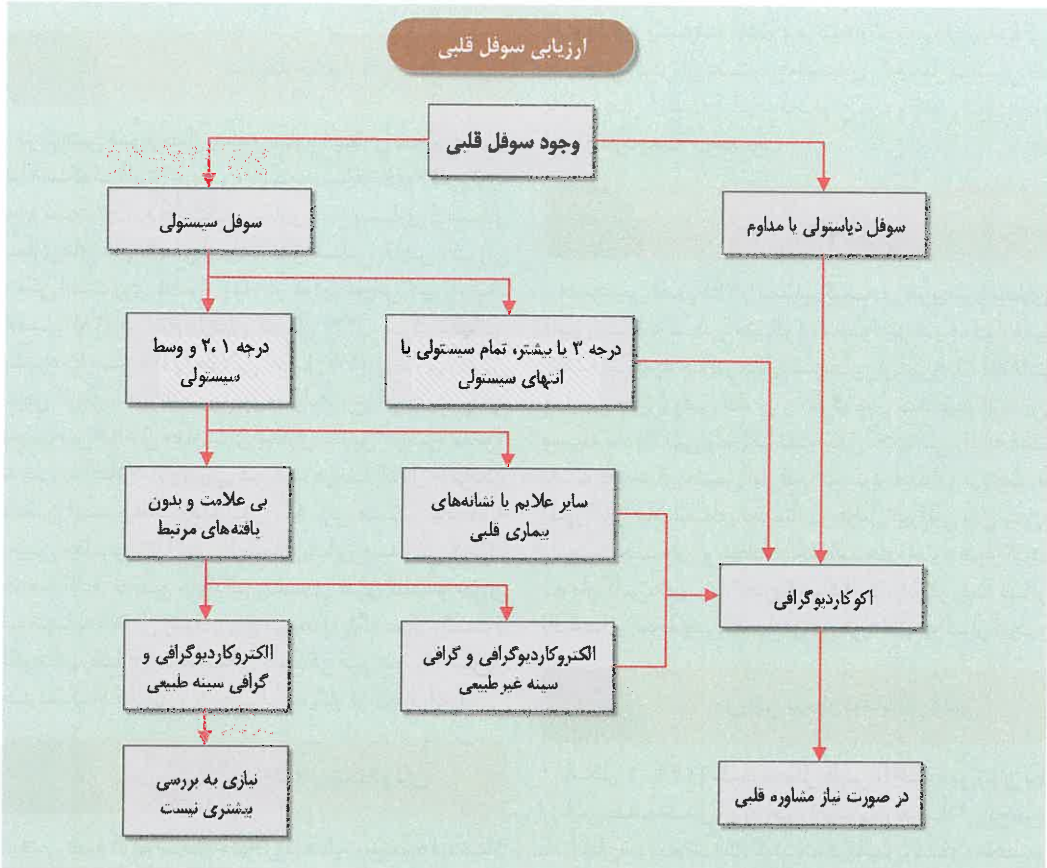
ارزیابی بیمار با سوفل قلبی

(شکل ۱-۲۶۴) علت سوفل قلبی را اغلب می‌توان با ارزیابی طبقه بندی شده اجزاء اصلی آن به سادگی توضیح داد. زمان، مدت، شدت، کیفیت، فرکانس، شکل، محل و انتشار سوفل با در نظر گرفتن شرح حال، معاینه فیزیکی عمومی و دیگر اشکال معاینه قلبی همان‌طور که در فصل ۲۶۷ شرح داده شده است، اهمیت دارند.

اکثریت سوفل‌های قلبی میان سیستولی و نرم (درجه یک ششم و دو ششم هستند). زمانی که چنین سوفل‌هایی در یک کودک یا فرد بالغ جوان بی‌علامت بدون شواهد دیگری از بیماری قلبی در معاینه بالینی پدیدار شوند، معمولاً خوش‌خیم هستند و به طور معمول اکوکاردیوگرافی لازم نیست. از طرف دیگر، اکوکاردیوگرافی دوبعدی و داپلر (فصل ۲۷۰e) در بیماران با سوفل سیستولیک بلند با درجه بزرگتر یا مساوی سه ششم، به خصوص آن‌هایی که تمام سیستولی یا انتهای سیستولی هستند و در اکثر بیماران با سوفل‌های دیاستولیک یا مداوم، اندیکاسیون دارند.

چالش‌های موجود در طب قلب و عروق

افزایش رشته‌های فوق تخصصی در طب داخلی و تکمیل روش‌های تشخیصی پیشرفته در طب قلب و عروق می‌تواند



شکل ۱-۲۶۴. رویکرد به ارزیابی سوفل قلبی. ECG، نوار قلب.

چند نتیجه نامطلوب داشته باشد که نمونه‌هایی از آن شامل این موارد است:

۱. عدم تشخیص تظاهرات مهم قلبی بیماری‌های سیستمیک توسط پزشکان غیر *متخصص در رشته قلب*. برای مثال وجود تنگی میترال، سوراخ بیضی باز و/ یا آریتمی دهلیزی گذرا باید در یک بیمار با سکته مغزی مورد توجه قرار گیرند یا وجود هیپرتانسیون پولمونر و کورپولمونل در یک بیمار مبتلا به اسکلرودرمی یا سندرم رینود باید مد نظر باشد. بررسی‌های قلبی عروقی برای شناسایی و برآورد شدت درگیری قلب و عروق که با بسیاری از اختلالات غیرقلبی همراه است، باید انجام شود.

۲. ناتوانی *متخصص قلب* در شناسایی بیماری سیستمیک زمینه‌ای در بیماران دچار بیماری قلبی. برای مثال، در یک بیمار مسن مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی و نارسایی قلبی توجیه نشده، هیپرتیروئیدی باید مد نظر قرار گیرد و در یک بیمار مبتلا به بلوک دهلیزی ـ بطنی متغیر توجیه نشده باید بیماری لایم را در نظر داشت. شناسایی یک ناهنجاری قلبی عروقی ممکن است سرنخ مهمی برای تشخیص برخی اختلالات بیماری‌های سیستمیک فراهم کند. به عنوان مثال افوزیون پریکاردی توجیه نشده، ممکن است یک سرنخ زودرس برای تشخیص توبرکلوز یا نئوپلاسم باشد.

۳. اعتماد و استفاده بیش از حد از بررسی‌های آزمایشگاهی، به ویژه تکنیک‌های تهاجمی برای بررسی دستگاه قلبی عروقی. کاتتریزاسیون قلبی و آنژیوگرافی کرونر (فصل ۲۷۲) اطلاعات تشخیصی دقیقی فراهم می‌آورند که ممکن است در تعیین برنامه درمانی در مبتلایان به بیماری عروق کرونر یا افراد مشکوک به آن بسیار مهم باشد. اگر چه توجه زیادی به این روش‌ها معطوف شده است، باید توجه کرد که این روش‌ها به عنوان مکمل و نه جایگزین بررسی‌های دقیق بالینی و تکنیک‌های غیرتهاجمی به کار می‌روند. آرتریوگرافی کرونر در بیماران دچار درد قفسه سینه و مشکوک به بیماری

ایسکمیک قلبی، نباید جانشین اخذ شرح حال دقیق و کامل شود اگرچه آرتریوگرافی کرونر ممکن است انسداد شریان‌های کرونر و وسعت انسداد را اثبات کند، نتایج حاصله از آن اغلب به این سؤال که آیا شکایت بیمار از درد قفسه سینه، مربوط به آترواسکلروز عروق کرونر است یا خیر و آیا بازسازی مجدد عروق[1] اندیکاسیون دارد یا نه، پاسخ قطعی نمی‌دهند.

علی‌رغم ارزش بسیار زیاد تست‌های تهاجمی، این روش‌ها برخی خطرات کوچک را برای بیمار در بر دارند و ناراحتی و هزینه قابل توجهی برای بیمار ایجاد می‌کنند و در اثر استفاده از این روش‌ها، فشار زیادی بر امکانات پزشکی وارد می‌شود. بنابراین، این روش‌ها فقط باید زمانی استفاده شوند که احتمال می‌رود درمان بیمار را تغییر دهند.

پیش‌گیری و مدیریت بیماری

پیش‌گیری از بیماری‌های قلبی به خصوص بیماری شریان‌های کرونر، یکی از مهم‌ترین وظایف ارائه دهندگان خدمات بهداشتی و نیز متخصصین قلب و عروق است. پیش‌گیری با ارزیابی عوامل خطر آغاز می‌شود و با تمرکز بر شیوه زندگی مثل رسیدن به وزن ایده‌آل، فعالیت فیزیکی، قطع مصرف سیگار و سپس درمان تهاجمی تمام عوامل خطر غیرطبیعی مثل هیپرتانسیون، هیپرلیپیدمی و دیابت شیرین ادامه می‌یابد (فصل ۴۱۷).

پس از اثبات یک تشخیص کامل در یک بیمار با بیماری قلبی شناخته شده، معمولاً چندین انتخاب درمانی برای آن وجود دارد. می‌توان از نمونه‌های متعدد برای نشان دادن برخی اصول درمان‌های قلبی ـ عروقی استفاده کرد:

۱. در غیاب شواهد دال بر بیماری قلبی، باید تکلیف بیمار را به طور قطع مشخص نمود و نباید از بیمار خواست که در فواصل معین برای معاینات مکرر مراجعه کند. اگر شواهدی از بیماری وجود نداشته باشد، معاینات مکرر می‌تواند منجر به ایجاد نگرانی بی‌مورد بیمار در مورد وجود بیماری شود.

۲. اگر نشانه‌ای به نفع بیماری قلبی عروقی وجود نداشته باشد، اما بیمار دارای یک یا چند عامل خطر برای ایجاد بیماری ایسکمیک قلب باشد (فصل ۲۹۳)، باید برنامه‌ای برای کاهش این عوامل طرح‌ریزی شود و بیمار در فواصل منظم مورد بررسی مجدد قرار گیرد تا از میزان همکاری او و اثربخشی کاهش عوامل خطر آگاه شد.

۳. بیماران بدون علامت یا با علائم خفیف که از نظر آناتومیک دچار بیماری شدید دریچه‌ای هستند، باید با بررسی‌های بالینی و غیرتهاجمی به طور مرتب هر ۶ تا ۱۲ ماه بررسی شوند. علائم زودرس اختلال عملکرد بطن ممکن است بر نیاز به انجام جراحی قبل از وقوع علائم ناتوان کننده، آسیب برگشت ناپذیر میوکارد و خطر بیش ازحد درمان جراحی، دلالت داشته باشد (فصل ۲۸۳).

۴. در بیماران مبتلا به بیماری شریان کرونر (فصل۲۹۳)، برای تصمیم‌گیری در مورد نوع درمان (دارویی، مداخله کرونری از راه پوست یا بازسازی مجدد عروقی با جراحی)، باید به راهنماهای بالینی موجود توجه شود. بازسازی عروقی مکانیکی ممکن است در ایالات متحده به طور رایج استفاده شود، ولی در اروپای شرقی و کشورهای در حال توسعه استفاده از آن رایج نیست. وجود آنژین صدری به تنهایی و یا اثبات تنگی بحرانی عروق کرونر در آنژیوگرافی، نباید به سرعت تصمیم به انجام درمان بیمار با بازسازی عروق کرونر را برانگیزد. در عوض، بازسازی عروق کرونر باید به آن دسته از مبتلایان به بیماری شریان کرونر محدود شود که آنژین آن‌ها پاسخ کافی به درمان طبی نداده‌اند یا انجام بازسازی عروقی به طور مشخص موجب بهبود تاریخچه طبیعی در آن‌ها می‌شود (مانند مبتلایان به سندرم حاد کرونر یا بیماری چند رگی شریان کرونر با اختلال عملکرد بطن چپ).

1 - Revascularization

فصل ۲۶۵e

بیولوژی پایه دستگاه قلبی عروقی

عروق خونی

ساختمان عروقی

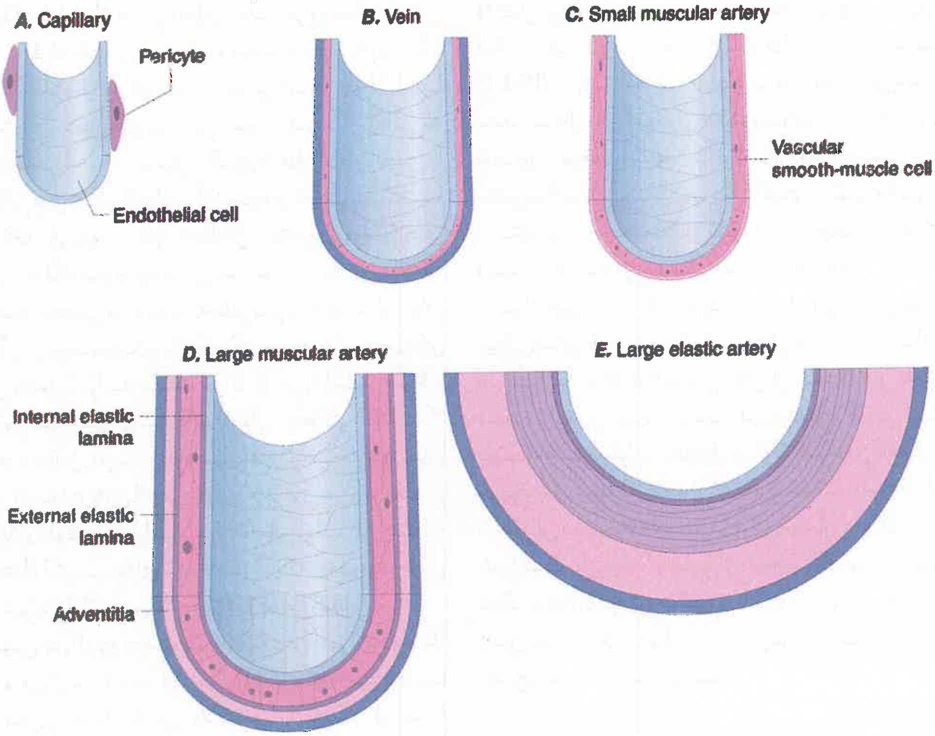
عروق خونی در هموستاز لحظه به لحظه و پاتوفیزیولوژی بیماری مربوط به هر عضو شرکت می‌کنند. بنابراین شناخت اساس بیولوژی عروقی، بستری را برای فهم عملکرد طبیعی تمام اعضا و بسیاری از بیماری‌ها مهیا می‌کند. کوچک‌ترین عروق خونی (مویرگ‌ها) از یک ردیف سلول آندوتلیال تشکیل شده است که در کنار غشاء پایه و در مجاورت سلول‌های شبه‌عضلانی صاف به‌نام *پری‌سیت*[1] قرار گرفته‌اند (شکل A ۱-۲۶۵e). بر خلاف عروق بزرگ‌تر، پری‌سیت‌ها کل ساختار ریز عروق را برای تشکیل غلاف پیوسته نمی‌پوشانند. شریان‌ها و وریدها معمولاً ساختار سه لایه‌ای دارند (شکل B-E ۱-۲۶۵e). *انتیما*[2] از یک لایه سلول اندوتلیال تشکیل شده است که در امتداد سلول‌های مویرگ‌ها قرار می‌گیرد. لایه میانی یا *تونیکا مدیا*[3] از تعداد کمی لایه‌های سلول‌های عضلانی صاف تشکیل شده است. ممکن است در وریدها مدیا فقط تعداد کمی لایه‌های سلولی عضلانی صاف داشته باشد (شکل B۱ -۲۶۵e). لایه خارجی، *ادوانتیس*[4] از ماتریکس خارج سلولی سست‌تر شامل فیبروبلاست‌ها، ماست سل‌ها و انتهاهای عصبی تشکیل شده است. شریان‌های بزرگ‌تر سیستم عروقی مخصوص به خودشان به نام *وازا وازاروم*[5] را دارند که قسمت خارجی تونیکا مدیا را خون‌رسانی می‌کنند. ادوانتیس بسیاری از وریدها ضخامتی بیش از انتیما دارد.

تون آرتریول‌های عضلانی، فشار خون و جریان خون در بسترهای شریانی مختلف را تنظیم می‌کنند. این شریان‌های کوچک‌تر تونیکا مدیای نسبتا ضخیم‌تری نسبت به ادوانتیس دارند (شکل C ۱-۲۶۵e). در شریان‌های عضلانی با اندازه متوسط هم به‌طور مشابه تونیکا مدیا غالب است (شکل D ۱-۲۶۵e)؛ آترواسکلروز معمولاً این نوع شریان عضلانی را درگیر می‌کند. در شریان‌های الاستیک بزرگ‌تر تونیکا مدیا ساختار بیشتری دارد که شامل باندهایی هم‌مرکز از سلول‌های عضلانی صاف است و به‌صورت پراکنده لایه‌هایی از ماتریکس خارج سلولی غنی از الاستین بین لایه‌های سلول عضلانی صاف قرار گرفته‌اند (شکل E ۱-۲۶۵e). شریان‌های بزرگ‌تر لامینای الاستیک داخلی واضح و مشخصی دارند که سدی بین انتیما و مدیا تشکیل می‌دهد. لامینای الاستیک خارجی مدیای شریانی را از آدوانتیس اطراف آن جدا می‌کند.

منشأ سلول‌های عروقی

انتیما در شریان‌های انسانی اغلب از سلول‌های عضلانی صاف تشکیل شده است که در زیر لایه منفرد سلول‌های اندوتلیال عروقی قرار گرفته‌اند. منشأ جنینی سلول‌های عضلانی صاف در انواع مختلف شریان متفاوت است. برخی سلول‌های عضلانی صاف شریان‌های قسمت فوقانی بدن از ستیغ عصبی منشأ می‌گیرند در صورتی که عموماً سلول‌های عضلانی صاف شریان‌های قسمت تحتانی در طی تکامل از ساختار مزودرمی مجاور حاصل می‌شود. مشتقات عضو پرواپی‌کاردیال[6] که لایه اپی‌کاردی قلب را تشکیل می‌دهد بر سلول‌های عضلانی صاف عروقی در شریان‌های کرونری اثر می‌گذارد. اجداد اندوتلیال مشتق از مغز استخوان، ممکن است کمک به ترمیم شریان‌های کهنه و آسیب دیده نماید. به علاوه، تکثیر سلول‌های بنیادی عروق ساکن در دیواره عروق ممکن است به سلول‌های عضله صاف تبدیل شوند و در شریان‌های آتروماتوز و آسیب دیده تجمع یابند.

1 - Pericytes
2 - Intima
3 - Tunica Media
4 - Adventitia
5 - Vasa Vasarum
6 - Proepicardial Organ



شکل ۱-۲۶۵e. تصویرهای شماتیک ساختار انواع مختلف عروق خونی. A. مویرگ‌ها از یک لوله اندوتلیالی در مجاور جمعیت ناپیوسته از پری‌سیت‌ها تشکیل شده‌اند. B. وریدها معمولاً مدیای نازک‌تر و ادوانتیس ضخیم‌تری دارند. C. شریان عضلانی کوچک تونیکا مدیای بارز دارد. D. شریانها عضلانی بزرگ‌تر مدیای غالب با سلول‌های عضلانی صاف موجود در ماتریکس خارج سلولی دارند. E. شریان‌های الاستیک بزرگ‌تر لایه‌های استوانه‌ای بافت الاستیک با حلقه‌های هم‌مرکز سلول‌های عضلانی صاف دارند.

بیولوژی سلول عروقی

سلول اندوتلیال

سلول اندوتلیال که سلول کلیدی انتیما است، عملکردهای گوناگونی در سلامت و بیماری عروقی دارد. بدیهی است که آندوتلیوم فصل مشترک بین بافت‌ها و کمپارتمان خونی است[2]. بنابراین باید ورود مولکول‌ها و سلول‌ها را به بافت‌ها به صورت انتخابی، تنظیم نمایند. خاصیت نفوذ پذیری انتخابی سلول‌های اندوتلیال در خیلی از اختلالات عروقی مثل هیپرتانسیون و آترواسکلروز و بیماری کلیوی از بین می‌رود. اختلال تنظیم نفوذپذیری در ادم پولمونر و شرایط دیگر نشت مویرگی نیز دیده می‌شود.

همچنین، اندوتلیوم در تنظیم موضعی جریان خون و قطر عروقی مؤثر است. مواد درون‌زاد تولیدی توسط سلول اندوتلیال مثل پروستاسیکلین، فاکتور هیپرپلاریزه کننده مشتق از اندوتلیوم، اکسید نیتریک (NO) و پراکسید هیدروژن (H_2O_2) محرک قوی گشاد کنندگی عروق در شرایط فیزیولوژیک داخل بدن هستند (جدول ۱-۲۶۵e). نقص در تولید یا کاتابولیسم اضافی اکسید نیتریک در عملکرد وازودیلاتوری وابسته به اندوتلیوم اختلال ایجاد می‌کند و ممکن است سبب انقباض عروقی در موقعیت‌های پاتولوژیک مختلف شود. اندازه‌گیری اتساع با واسطه جریان می‌تواند عملکرد اتساع عروقی اندوتلیال در انسان را بررسی کند (شکل ۲-۲۶۵e). در مقایسه، سلول‌های اندوتلیال مواد منقبض‌کننده عروقی قوی مثل اندوتلین را با یک روش تنظیم شده تولید می‌کنند. تولید اضافی انواع اکسیژن انفعالی مثل آنیون سوپراکسید (O_2) توسط سلول‌های اندوتلیال یا عضلانی صاف تحت شرایط پاتولوژیک (مثل قرار گرفتن زیاد در معرض آنژیوتانسین II) می‌تواند استرس اکسیداتیو موضعی را توسعه بدهد و اکسید نیتریک را غیرفعال کند.

---

2 - بنابراین اندوتلیوم ورود مولکول‌ها و سلول‌ها به بافت‌ها را به طور انتخابی تنظیم می‌کند.

لایه منفرد سلول آندوتلیال به‌طور حیاتی در روندهای التهابی درگیر در دفاع طبیعی میزبان و موقعیت‌های پاتولوژیک دخالت دارد. آندوتلیوم طبیعی در مقابل تماس طولانی با لکوسیت‌های خون مقاومت می‌کند؛ به هر حال زمانی که آندوتلیوم توسط مواد تولیدی باکتری‌ها مثل اندوتوکسین یا سایتوکاین‌های پیش التهابی آزاد شده در طول عفونت یا آسیب، فعال می‌شود. سلول آندوتلیال آرایشی از مولکول‌های اتصالی[1] به لکوسیت تولید می‌کند که به رده‌های مختلف لکوسیت‌ها متصل می‌شود. به نظر می‌رسد که سلول‌های آندوتلیال در موقعیت‌های پاتولوژیک مختلف لکوسیت‌های انتخابی مختلف را به سمت خودشان می‌کشانند. هنگام تولید کموکاین‌ها و مولکول‌های اتصالی در طول عفونت حاد باکتری‌ها تمایل دارند گرانولوسیت‌ها را به‌سمت خودشان بکشند. در بیماری‌های التهابی مزمن مثل سل و آترواسکلروز، سلول‌های اندوتلیال، مولکول‌های اتصالی تولید می‌کنند که به استخدام لکوسیت‌های تک هسته‌ای که به‌طور مشخصی در این شرایط انباشته می‌شوند، کمک می‌کنند.

همچنین اندوتلیوم به‌صورت دینامیک ترومبوز و هموستاز را تنظیم می‌کند. اکسید نیتروژن (NO) علاوه بر خاصیت وازودیلاتوری، فعال شدن پلاکت‌ها و تجمع آن‌ها را محدود می‌کند. مشابه اکسید نیتریک، پروستاسیکلین که توسط سلول‌های اندوتلیال تحت شرایط طبیعی تولید می‌شود، علاوه بر خصوصیت وازودیلاتوری، تجمع و فعالیت پلاکت‌ها را غیر فعال می‌کند. ترومبومدولین[2] تولید شده در سطح سلول‌های آندوتلیال در غلظت‌های پایین با ترومبین متصل می‌شود و از طریق فعال شدن مسیر پروتئین C و غیر فعال ساختن فاکتورهای انعقادی Va و VIIIa تشکیل ترومبوز را مهار می‌کند. سطح سلول‌های آندوتلیال دارای گلیکوزآمینوگلیکان‌های هپاران سولفات[3] است که یک پوشش درون‌زاد ضد لخته‌ای در سیستم عروقی ایجاد می‌کند. همچنین سلول‌های اندوتلیال به‌طور فعال در فیبرینولیز و تنظیم آن دخالت دارند و گیرنده‌هایی برای پلاسمینوژن و فعال‌کننده پلاسمینوژن بروز می‌دهند و فعال کننده پلاسمینوژن نوع بافتی تولید می‌کنند. از طریق ساخت موضعی پلاسمین[4] لایه منفرد اندوتلیال طبیعی می‌تواند لیز لخته در حال تولید را توسعه بدهد.

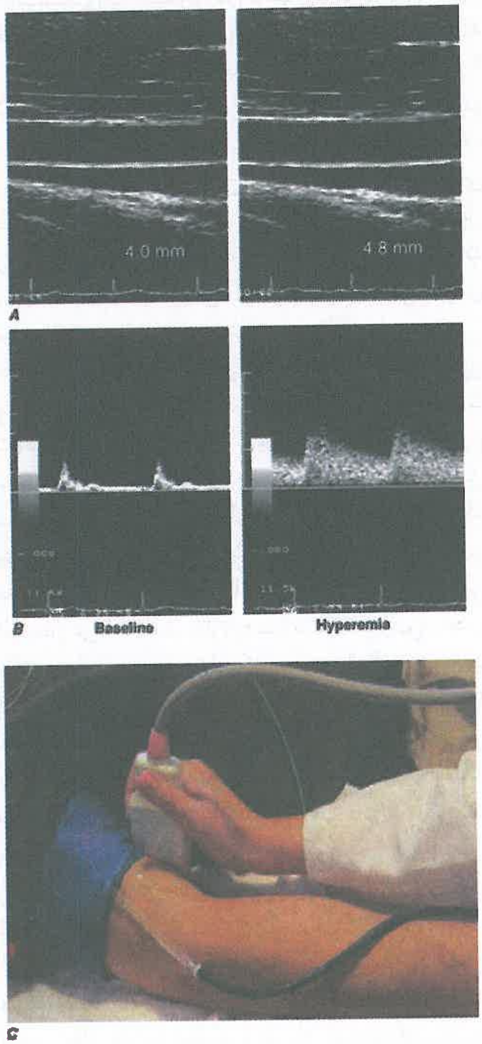
به‌عنوان مثال زمانی که سلول‌های اندوتلیال توسط سایتوکین‌های التهابی، اندوتوکسین باکتری‌ها یا آنژیوتانسین II فعال می‌شوند می‌توانند، مقادیر قابل توجهی از مهارکننده اساسی فیبرینولیز، مهارکننده فعال‌کننده پلاسمینوژن[5] (PAI-1) را تولید کنند. بنابراین در شرایط پاتولوژیک ممکن است سلول‌های اندوتلیال باعث پیشرفت انباشته شدن لخته به‌صورت موضعی شوند؛ تا آنکه با آن مقابله کنند. همچنین محرک التهابی سبب تحریک القای فاکتور بافتی قوی مستعد کننده به انعقاد می‌شود که در انعقاد داخل عروقی منتشر[6] موجود در سپسیس شرکت می‌کند.

سلول‌های اندوتلیال همچنین در پاتوفیزیولوژی تعدادی از بیماری‌های وابسته به ایمنی دخیل هستند. لیز سلول‌های اندوتلیال وابسته به کمپلمان مثالی از آسیب بافتی به واسطه سیستم ایمنی است. عرضه آنتی‌ژن‌های خارجی سازگار با بافت، توسط سلول آندوتلیال در آلوگرافت‌های اعضای جامد، می‌تواند رد ایمونولوژیک آن را تحریک کند. به‌علاوه، آسیب اندوتلیال با واسطه ایمنی در برخی بیماران مبتلا به سندرم همولیتیک ـ اورمیک[7] و پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک[8] دخالت دارد. بنابراین علاوه بر مشارکت در پاسخ‌های ایمنی ذاتی، سلول‌های اندوتلیال در هر دو جزء سلولی و هورمونی پاسخ ایمنی شرکت می‌کنند.

جدول ۱-۲۶۵e. عملکرد اندوتلیال در سلامت و بیماری

خواص هموستاتیک	خواص اختلال عملکردی
تعادل مناسب بین انقباض و اتساع عروقی	اختلال در اتساع، انقباض رگ
ضد لخته، پیش فیبرینولیتیک	استعداد به ایجاد لخته، ضد فیبرینولیز
ضد التهاب	مستعدکننده به التهاب
ضد تکثیر	مستعدکننده به تکثیر
آنتی‌اکسیدان	مستعدکننده به اکسید شدن
اجازه عبور انتخابی	اختلال در عملکرد سدی

1 - Adhesion molecules
2 - Therombomodulin
3 - Heparan sulfate glycosaminoglycans
4 - Plasmin
5 - Plasminogen activator inhibitor
6 - Disseminated intravascular coagulation
7 - Thrombotic thrombocytopenic purpura
8 - Hemolytic-uremic syndrome



شکل ۲-e۲۶۵. ارزیابی عملکرد آندوتلیال در محیط آزمایشگاه با استفاده از آزاد کردن و بستن کاف فشار خون.
در طی خالی کردن کاف فشار خون، تغییرات قطر (A) و جریان خون (B) در شریان براکیال (C) با استفاده از سونوگرافی پایش می‌شود.

همچنین سلول‌های اندوتلیال، رشد سلول‌های عضلانی صاف زیرین را تنظیم می‌کنند. گلیکوزآمینوگلیکان‌های هپاران سولفات تولید شده توسط سلول‌های اندوتلیال می‌توانند تکثیر عضلانی صاف را تحت کنترل داشته باشند. به‌علاوه، سلول‌های اندوتلیال در زمان تماس با تحریک‌های آسیب‌رسان مختلف می‌توانند فاکتورهای رشد و جذب مواد شیمیایی مثل فاکتور رشد مشتق از پلاکت[۱] را تولید کنند که سبب مهاجرت و تکثیر سلول‌های عضلانی صاف عروق می‌شوند. تولید تنظیم نشده این مولکول‌های محرک رشد ممکن است سبب گسترش عضلات صاف در ضایعات آترواسکلروزی شود.

سلول عضلانی صاف عروقی

سلول عضلانی صاف عروقی که سلول اصلی لایه مدیای عروق خونی است به‌طور فعال در پاتوبیولوژی عروقی مشارکت می‌کند. انقباض و شل شدن سلول عضلانی صاف در سطح شریان‌های عضلانی فشار خون، جریان خون موضعی و پس‌بار بطن چپ را کنترل می‌کند (مطالب زیر را نگاه کنید). تون وازوموتوری وریدها که توسط تون سلول عضلانی صاف سازمان‌دهی می‌شود ظرفیت وریدها را تنظیم می‌کند و روی پیش‌بار هر دو بطن اثر می‌گذارد. در نبود آسیب شریانی یا فعالیت التهابی، سلول‌های عضلانی صاف عروق در بالغین به‌ندرت تکثیر می‌شوند. تکثیر و مهاجرت سلول‌های عضلانی صاف شریانی که همراه با تعدیل در عملکرد است، با محتوای پایینی از پروتئین‌های قابل انقباض و تولید بیشتر ماکرومولکول‌های ماتریکس خارج سلولی مشخص می‌شود و می‌تواند منجر به پیشرفت تنگی شریانی در آترواسکلروز و بازآرایی شریانچه‌ها شود که سبب حفظ و گسترش هیپرتانسیون و پاسخ هیپرپلاستیک شریان‌های آسیب‌دیده با آنژیوپلاستی یا استنت‌گذاری، شود. در جریان خون ریوی، مهاجرت و تکثیر عضلانی صاف قطعاً در بیماری عروق ریوی ناشی از وضعیت جریان خون زیاد مثل شانت‌های چپ به راست، شرکت دارد. چنین بیماری عروقی ریوی مانع مهمی در درمان بسیاری از بیماران مبتلا به بیماری قلبی مادرزادی بالغین است. در میان مدیاتورهای دیگر، RNA کوچک به‌عنوان تنظیم‌کننده‌های قوی این تغییر و گذرا مطرح هستند که اهداف مداخلات جدید هستند.

سلول‌های عضلانی صاف حجم عمده‌ای از ماتریکس خارج سلولی عروقی ترشح می‌کنند. تولید اضافی کلاژن، گلیکوزآمینوگلیکان‌ها سبب تغییر وضعیت در عملکرد و بیومکانیک شریان‌های افراد مبتلا به آترواسکلروز یا هیپرتانسیون می‌شود. در شریان‌های بزرگ‌تر الاستیک، الاستین ساخته شده توسط سلول‌های عضلانی صاف سبب حفظ ساختار طبیعی شریان و عملکرد همودینامیک آن می‌شود. قابلیت شریان‌های بزرگ‌تر مثل آئورت برای ذخیره انرژی جنبشی در سیستول، خونرسانی بافتی در طول دیاستول را بالا می‌برد. سفتی شریان‌ها ناشی از افزایش سن یا بیماری که با فشار نبض پهن[۲]

1 - Platelete-drived growth factor

2 - Widening Pulse Pressure

همراه است، پس‌بار بطن چپ را افزایش می‌دهد و با پیش‌آگهی ضعیفی همراه است.

به مانند سلول‌های اندوتلیال، سلول‌های عضلانی صاف عروق صرفاً به تحریکات التهابی یا وازوموتور ناشی از انواع سلولی دیگر پاسخ نمی‌دهند بلکه خودشان هم منبعی از این تحریکات هستند. به‌عنوان مثال در زمان تماس با اندوتوکسین باکتریایی یا محرک‌های پیش‌التهابی دیگر، سلول‌های عضلانی صاف می‌توانند مدیاتورهای پیش انعقادی دیگر و سیتوکاین را تولید کنند. مشابه سلول‌های اندوتلیال پس از فعال سازی التهابی، سلول‌های عضلانی صاف شریانی می‌توانند مدیاتورهای مستعدکننده به انعقاد مثل فاکتور بافتی، پروتئین ضد فیبرینولیز PAI-1 و مولکول‌های دیگر تعدیل‌کننده ترومبوز و فیبرینولیز را تولید کنند. سلول‌های عضلانی صاف همچنین می‌توانند عوامل رشد اتوکرین تولید کنند که پاسخ‌های هیپرپلاستیک به آسیب شریانی را تقویت می‌کنند.

عملکرد سلول عضلانی صاف عروقی

سلول‌های عضلانی صاف عروق تون رگ‌ها را کنترل می‌کنند. این سلول‌ها زمانی منقبض می‌شوند که توسط افزایش کلسیم داخل سلولی ناشی از ورود کلسیم در طول غشای پلاسما و آزاد سازی کلسیم از ذخایر داخل سلولی، تحریک می‌شوند (شکل ۳-۲۶۵e). در سلول‌های عضلانی صاف عروقی، کانال‌های کلسیمی نوع L وابسته به ولتاژ با دپلاریزاسیون غشاء باز می‌شوند که توسط پمپ‌های یونی وابسته به انرژی مثل پمپ سدیم ـ پتاسیم ATPase و کانال‌های یونی مثل کانال پتاسیم حساس به کلسیم تنظیم می‌شوند. تغییرات ناحیه‌ای در محتوای داخل سلولی کلسیم که *جرقه‌های کلسیم*[1] نامیده می‌شوند، در نتیجه ورود کلسیم از کانال کلسیمی وابسته به ولتاژ است که از طریق فعالیت هماهنگ دسته‌ای از کانال‌های کلسیم حساس به ریانودین[2] در شبکه سارکوپلاسمیک ایجاد می‌شود (به مطالب زیر نگاه کنید). جرقه‌های کلسیم به‌طور مستقیم محتوای کلسیم داخل سلولی را افزایش می‌دهند و به‌طور غیرمستقیم از طریق فعال‌سازی کانال‌های کلر سبب زیادشدن محتوای کلسیم داخل سلولی می‌شود. به‌علاوه، جرقه‌های کلسیم سبب کاهش قدرت انقباض عضله صاف می‌شود که در نتیجه‌ی فعال سازی کانال‌های پتاسیم حساس به کلسیم با هدایت بالا، هیپرپلاریزه کردن غشای سلولی و بنابراین محدودیت بیشتر افزایش وابسته به ولتاژ در کلسیم داخل سلولی، ایجاد می‌شود.

1 - Calcium Sparks

2 - Rianodine-sensitive

آگونیست‌های بیوشیمیایی هم محتوای داخل سلولی کلسیم را افزایش می‌دهد که در این صورت با فعال سازی وابسته به گیرنده فسفولیپاز C با هیدرولیز فسفاتیدیل اینوزیتول ۴ و ۵ بیس فسفات[3] و تولید دی اسیل گلیسرول[4] (DAG) و اینوزیتول ۱ و ۴ و ۵ تری‌فسفات[5] (IP_3) است. این مشتقات لیپیدی غشاء به‌نوبت پروتئین کیناز C[6] را فعال و محتوای داخل سلولی کلسیم را افزایش می‌دهند. به‌علاوه، اینوزیتول تری فسفات (IP_3) به گیرنده‌های خاص روی غشای شبکه سارکوپلاسمیک متصل می‌شوند و از این استخر ذخیره‌ای کلسیم، انتشار کلسیم به سیتوپلاسم را افزایش می‌دهند.

انقباض سلول عضلانی صاف عروقی اساساً با فسفریلاسیون زنجیره سبک میوزین کنترل می‌شود که در وضعیت یکنواخت به تعادل بین فعالیت کیناز زنجیره سبک میوزین و فسفاتاز زنجیره سبک میوزین بستگی دارد. کلسیم از طریق تشکیل کمپلکس کالمودولین[7] ـ کلسیم، کیناز زنجیره سبک میوزین را فعال می‌کند. فسفریلاسیون زنجیره سبک میوزین توسط این کیناز فعالیت ATPase میوزین را تشدید و انقباض را افزایش می‌دهد. فسفاتاز زنجیره سبک میوزین، زنجیره سبک میوزین را دِفسفریله می‌کند و نیروی انقباضی و فعالیت ATPase میوزین را کاهش می‌دهد. فسفریلاسیون زیر واحد متصل به میوزین (Thr695) فسفاتاز زنجیره سبک میوزین توسط کیناز Rho، فعالیت فسفاتاز را مهار و حساسیت دستگاه انقباضی به کلسیم را در دستگاه انقباضی تحریک می‌کند. کیناز Rho خودش توسط GTPase کوچک RhoA فعال می‌شود که با فاکتورهای تعویض‌کننده گوآنوزین تحریک و با پروتئین‌های فعال‌کننده GTPase مهار می‌شود.

AMP و GMP حلقوی هر دو از طریق مکانیسم‌های پیچیده سلول‌های عضلانی صاف عروقی را شل می‌کنند. آگونیست‌های بتا با فعالیت از طریق گیرنده‌های متصل به پروتئین G آدنیلیل سیکلاز را فعال می‌کند و ATP را به AMP حلقوی تبدیل می‌کند. اکسید نیتریک و پپتید ناتریورتیک دهلیزی هم به‌صورت مستقیم و هم از طریق گیرنده متصل به پروتئین G، گوانیل سیکلاز را فعال و GTP به GMP حلقوی تبدیل می‌شود. این مواد به نوبت پروتئین کیناز A و G را فعال می‌کنند که کیناز زنجیره سبک میوزین را غیرفعال می‌کنند و تون سلول عضلانی صاف عروقی را کاهش می‌دهند.

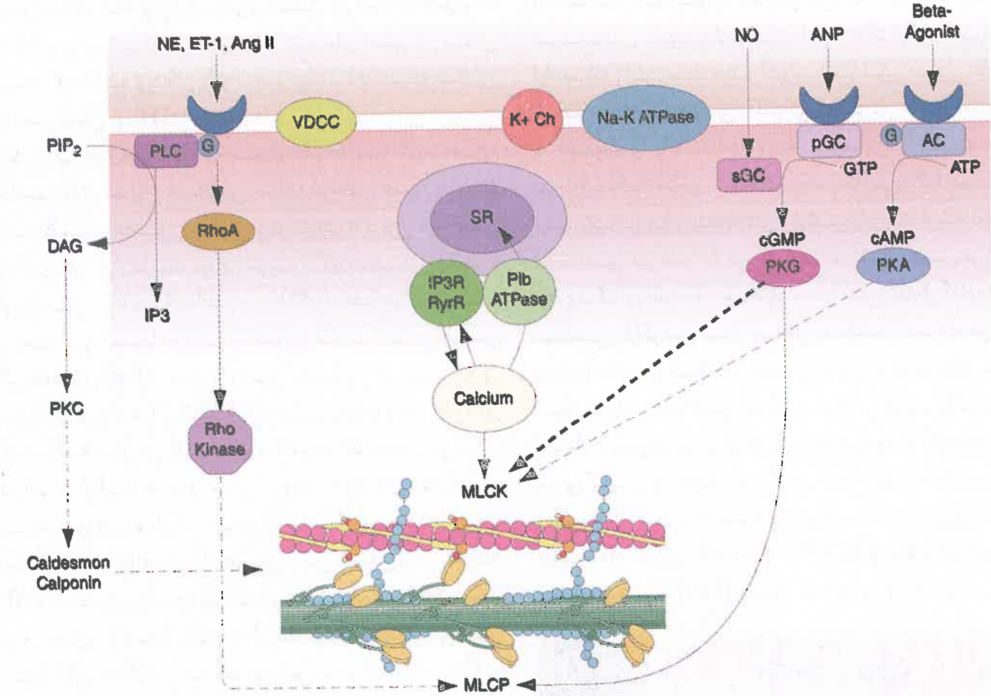
3 - Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate

4 - Diacylglycerol

5 - Inositol 1,4,5-triphosphate

6 - Protein kinase C

7 - Calmodulin



شکل ۳– ۲۶۵e. تنظیم میزان کلسیم سلول عضلانی صاف عروقی و انقباض وابسته به اکتومیوزین

ATPase. AC، آدنیلیل سیکلاز؛ Ang II، آنژیوتانسین ۲؛ ANP، پپتید ناتریورتیک دهلیزی؛ DAG، دی‌اسیل گلیسرول؛ ET-1، اندوتلین ۱؛ G, protein G، جی پروتئین جی؛ IP3، اینوزیتول ۱ و ۴ و ۵ تری‌فسفات؛ MLCK، میوزین کیناز زنجیره سبک؛ MLCP، فسفاتاز زنجیره سبک میوزین؛ NE، نوراپی‌نفرین؛ NO، اکسید نیتریک؛ PGC، گوانیلیل سیکلاز مخصوص؛ PIP2، فسفاتیدیل اینوزیتول ۴ و ۵ بیس‌فسفات؛ PKA، پروتئین کیناز A؛ PLC، فسفولیپاز C؛ SGC، گوانیل سیکلاز محلول؛ SR، شبکه سارکوپلاسمی؛ VDCC، کانال کلسیمی وابسته به ولتاژ.

به‌علاوه، پروتئین کیناز G می‌تواند به‌طور مستقیم با سوبسترای متصل به میوزین در فسفاتاز زنجیره سبک میوزین مداخله کند و فعالیت فسفاتاز را افزایش و تون عروقی را کاهش بدهد. در نهایت، مکانیسم‌های مختلف سبب کاهش‌های وابسته به اکسید نیتریک و با واسطه پروتئین کیناز G در محتوای کلسیم سلول عضلانی عروقی می‌شود که شامل: غیرفعال شدن وابسته به فسفریلاسیون در RhoA؛ کاهش تولید و تشکیل IP3؛ فسفریلاسیون سوبسترای کیناز GMP حلقوی وابسته به گیرنده IP3 با مهار عملکرد گیرنده IP3؛ فسفریلاسیون فسفولامبان که فعالیت ATPase کلسیم و ترشح کلسیم در شبکه سارکوپلاسمیک را افزایش می‌دهد؛ تحریک وابسته به پروتئین کیناز G در فعالیت ATPase کلسیم غشای پلاسمایی، شاید با فعالیت پمپ سدیم ـ پتاسیم ATPase یا هیپرپلاریزاسیون غشاء سلولی از طریق فعال سازی کانال‌های پتاسیمی وابسته به کلسیم است.

کنترل تون سلول عضلانی صاف عروقی

تون سلول‌های عضلانی صاف عروقی توسط سیستم عصبی اتونوم و اندوتلیوم در شبکه‌های کنترلی کاملاً منظم سازمان‌دهی می‌شود. نورون‌های اتونوم از ادوانتیس وارد لایه مدیای عروق خونی می‌شوند و تون سلول عضلانی صاف عروقی را در پاسخ به گیرنده‌های فشار و شیمیایی قوس آئورت و اجسام کاروتید و گیرنده‌های دمای پوست، تعدیل می‌کنند. این اجزاء تنظیمی شامل قوس‌های رفلکسی سریع‌الاثر هستند که توسط ورودی‌های مرکزی تعدیل می‌شوند که به ورودی‌های حسی (بویایی، بینایی، شنوایی و لامسه‌ای) و محرک حسی پاسخ می‌دهند. سه گروه عصب تون عروقی را تنظیم اتونوم می‌کنند: *سمپاتیک*، که نوروترانسمیترهای اصلی آن اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین است؛ *پاراسمپاتیک*، که نوروترانسمیتر اصلی آن استیل‌کولین است. *غیر آدرنرژیک/ غیر کولینرژیک* که دو تا زیرگروه دارد:

نیتررژیک[1] که نوروترانسمیتر اصلی آن اکسید نیتریک (NO) و پپتیدرژیک که نوروترانسمیترهای اصلی آن شامل ماده P، پپتید رودهای وازواکتیو، پپتید وابسته به ژن کلسی‌تونین[2] و ATP است.

هر کدام از این نوروترانسمیترها از طریق گیرنده‌های خاصی روی سلول عضلانی صاف عروقی عمل می‌کنند که کلسیم داخل سلولی و در نتیجه تون انقباضی را تعدیل می‌کنند. نوراپی‌نفرین گیرنده‌های آلفا و اپی‌نفرین گیرنده‌های آلفا و بتا (گیرنده‌های آدرنرژیک) را فعال می‌کنند؛ در اغلب عروق خونی، نوراپی‌نفرین گیرنده‌های آلفا ۱ بعد از محل اتصال را در شریان‌های بزرگ و گیرنده‌های آلفا ۲ را در شریانچه‌ها و شریان‌های کوچک فعال می‌کند که باعث انقباض عروقی می‌شود. اغلب عروق خونی روی سلول‌های عضلانی صاف عروقی، گیرنده‌های آدرنرژیک بتا ـ۲ دارند و به آگونیست‌های بتا از طریق شل شدن وابسته به AMP حلقوی پاسخ می‌دهند. استیل‌کولین آزاد شده از نورون‌های پاراسمپاتیک به گیرنده‌های موسکارینی[3] روی سلول‌های عضلانی صاف عروقی متصل می‌شود (که به پنج زیرگروه دارند M1-5) و شل شدن عروق حاصل می‌شود. به‌علاوه، اکسید نیتریک (NO) نورون‌های پیش‌سیناپسی را برای آزاد سازی استیل کولین تحریک می‌کنند که باعث آزاد شدن اکسید نیتریک (NO) از اندوتلیوم می‌شود. نورون‌های نیتررژیک اکسید نیتریک (NO) تولید شده توسط اکسید نیتریک سنتاز عصبی را آزاد می‌کنند که شلی سلول عضلانی صاف عروقی را از طریق مکانیسم‌های وابسته به GMP حلقوی و مستقل توضیح داده شده در بالا، سبب می‌شوند. نوروترانسمیترهای پپتیدرژیک تماماً وازودیلاتورهای قوی هستند چه به‌صورت مستقیم و چه از طریق آزاد سازی اکسید نیتریک وابسته به اندوتلیوم عمل می‌کنند که باعث کاهش تون سلول عضلانی صاف می‌شوند. برای مطالعه جزئیات فیزیولوژی مولکولی سیستم عصبی اتونوم فصل ۴۵۴ را ببینید.

آندوتلیوم، تون سلول عضلانی صاف را از طریق تولید مستقیم مواد مؤثر مختلف مثل اکسید نیتریک (NO)، پروستاسیکلین، سولفید هیدروژن و فاکتور هیپرپلاریزه‌کننده آزاد شده از آندوتلیوم[4]، تعدیل می‌کند که تمام این‌ها سبب شلی عروق و اندوتلین باعث تنگی آن‌ها می‌شوند. آزاد سازی این مواد مؤثر اندوتلیال از تون سلول عضلانی صاف عروقی از طریق مکانیکی (استرس، فشار سیکلیک و غیره) و واسطه‌های بیوشیمیایی (آگونیست‌های پورینرژیک[5]، آگونیست‌های موسکارینی، آگونیست‌های پپتیدرژیک) با واسطه‌های بیوشیمیایی که به صورت اختصاصی بر هر کلاس گیرنده اندوتلیال عمل می‌کنند، تحریک می‌شود. علاوه بر این تعدیل‌کننده‌های موضعی پاراکرین تون سلول عضلانی صاف عروقی، واسطه‌های موجود در جریان خون هم می‌توانند روی تون سلول عضلانی صاف عروقی مؤثر باشند که شامل نوراپی‌نفرین و اپی‌نفرین، وازوپرسین، آنژیوتانسین۲، برادی‌کینین و پپتیدهای ناتریورتیک (پپتید ناتریورتیک دهلیزی [ANP]، پپتید ناتریورتیک مغزی [BNP]، پپتید ناتریورتیک نوع C [CNP]، و پپتید ناتریورتیک دندرواسپیس[6] [DNP]) است که در بالا بحث شده‌اند.

بازسازی عروقی[7]

رشد عروق خونی جدید می‌تواند در پاسخ به شرایطی مثل هیپوکسمی مزمن و ایسکمی بافتی ایجاد شود. فاکتورهای رشد شامل فاکتور رشد اندوتلیال عروقی[8] (VEGF) و انواع فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF)[9] آبشاری را فعال می‌کنند که پرولیفراسیون اندوتلیال و تشکیلات لوله‌ای با نام *آنژیوژنز*[10] را تحریک می‌کند. مولکول‌های راهنما، شامل اعضای خانواده سمافورین[11] از پپتیدهای ترشح شده، الگوی عروق خونی را که توسط جذب یا دفع لوله‌های اندوتلیال پدید آمده، هدایت می‌کند. توسعه شبکه‌های عروقی کولترال در میوکارد ایسکمیک منعکس‌کننده این روند است و می‌تواند از فعال شدن انتخابی سلول‌های اجدادی اندوتلیال ایجاد شود که ممکن است در دیواره عروق خونی مستقر باشند یا از مغز استخوان به بافت ایسکمیک منتقل شوند. آرتریوژنز

1 - Nitrergic
2 - Calcitonin gene-related peptide
3 - Muscarinic receptors
4 - Endothelium-derived hyperpolarizing factor
5 - Purinergic agonists
6 - Dendroaspis natriuretic peptide
7 - Regeneration
8 - Vascular Endothelial Growth Factor
9 - Fibroblast Growth Factor
10 - Angiogenesis
11 - Semaphorin

واقعی یا تولید رگ خونی جدید که دارای هر سه لایه باشد به‌طور طبیعی در سیستم قلبی عروقی پستانداران بالغ دیده نمی‌شود. مکانیسم‌های مولکولی و سلول‌های اجدادی که می‌توانند منجر به ایجاد عروق خونی جدید شوند تحت مطالعه هستند(فصول ۸۸، ۸۹e و ۹۰e).

فارماکوژنومیک عروقی

در طی دهه اخیر پیشرفت‌هایی در تشخیص تفاوت‌های ژنتیکی زمینه‌ساز تغییرات فردی در پاسخ‌های عروقی به داروها حاصل شده است. تعداد زیادی از محققان روی گیرنده‌ها و آنزیم‌های مرتبط با تعدیل عصبی - هورمونی عملکرد عروقی و همچنین آنزیم‌های کبدی متابولیزه‌کننده داروهای مؤثر روی تون عروقی، تمرکز کرده‌اند. پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی همراه با تغییرات پاسخ عروقی اغلب (اما نه به‌طور ثابت) با تفاوت‌های عملکردی در فعالیت یا بروز گیرنده یا آنزیم‌ها، مرتبط است. به نظر می‌رسد که برخی از این پلی‌مورفیسم‌ها آلل‌های مختلف در گروه‌های نژادی خاص دارند.

اساس سلولی انقباض قلبی

ساختار قلبی

در حدود سه‌چهارم توده بطنی از کاردیومیوسیت‌ها با طول ۱۴۰-۶۰ میکرومتر و قطر ۲۵-۱۷ میکرومتر تشکیل شده است (شکل ۴A-۲۶۵). هر سلول حاوی رشته‌های میله‌ای متعدد (میوفیبریل‌ها) است که در طول سلول قرار گرفته است و از ساختارهای تکراری به اسم سارکومرها تشکیل شده است. سیتوپلاسم بین میوفیبریل‌ها از اجزای سلولی دیگر شامل هسته منفرد مرکزی، میتوکندری متعدد و سیستم غشایی داخل سلولی به نام شبکه سارکوپلاسمی تشکیل شده است.

سارکومر، واحد ساختاری و عملکردی انقباض است که بین دو خط Z مجاور که باندهای تکراری تیره هستند و از طریق میکروسکوپ الکترونی دیده می‌شوند، قرار گرفته است. فاصله بین دو خط Z با درجه انقباض یا کشش عضله تغییر می‌کند و از ۱/۶ تا ۲/۲ میکرومتر متغیر است. در محدوده‌های سارکومر باندهای تیره و روشن به‌صورت متناوب قرار دارند که در زیر میکروسکوپ نوری به فیبرهای میوکارد نمای خطدار می‌دهد. در مرکز سارکومر باند تیره‌ای با طول ثابت (۱/۵ میکرومتر) وجود دارد که باند A نامیده می‌شود و در کنار دو باند روشن‌تر به‌نام باندهای I با طول متغیر قرار دارد. سارکومر عضله قلب، مشابه عضله اسکلتی از دو دسته میوفیلامان‌های اتصال داده شده، تشکیل شده است. فیلامان‌های ضخیم‌تر که اساساً از پروتئین میوزین[1] تشکیل شده‌اند و باند A را قطع می‌کنند حدوداً ۱۰ نانومتر (۱۰۰ آنگستروم) قطر دارند که انتهاهای باریک دارند. فیلامان‌های نازک‌تر که اساساً از اکتین[2] تشکیل شده‌اند و از باند I به باند A کشیده شده‌اند و حدوداً قطر ۵ نانومتر (۵۰ آنگستروم) و طول ۱ میکرومتر دارند. بنابراین فیلامان‌های ضخیم و نازک فقط در باند تیره‌ی A روی هم قرار می‌گیرند، درصورتی‌که باند I (روشن) فقط حاوی فیلامان‌های نازک است. در مطالعات میکروسکوپ الکترونی، ممکن است پل‌هایی بین فیلامان‌های نازک و ضخیم در باند A دیده شوند که رأس‌های میوزین هستند و به فیلامان‌های اکتین متصل می‌شوند (به مطلب زیر نگاه کنید).

روند انقباض

مدل فیلامانی برای انقباض عضله بر این مشاهده اساسی تکیه دارد که هر دو فیلامان‌های ضخیم و نازک طول کلی ثابتی در هر دو مرحله انقباض و شل شدن دارند، با فعال شدن، فیلامان‌های اکتین به‌سمت باند A به جلو رانده می‌شوند. در این حین، باند A طول ثابتی دارد درصورتی‌که باند I کوتاه می‌شود و خطوط Z به‌سمت هم دیگر حرکت می‌کنند.

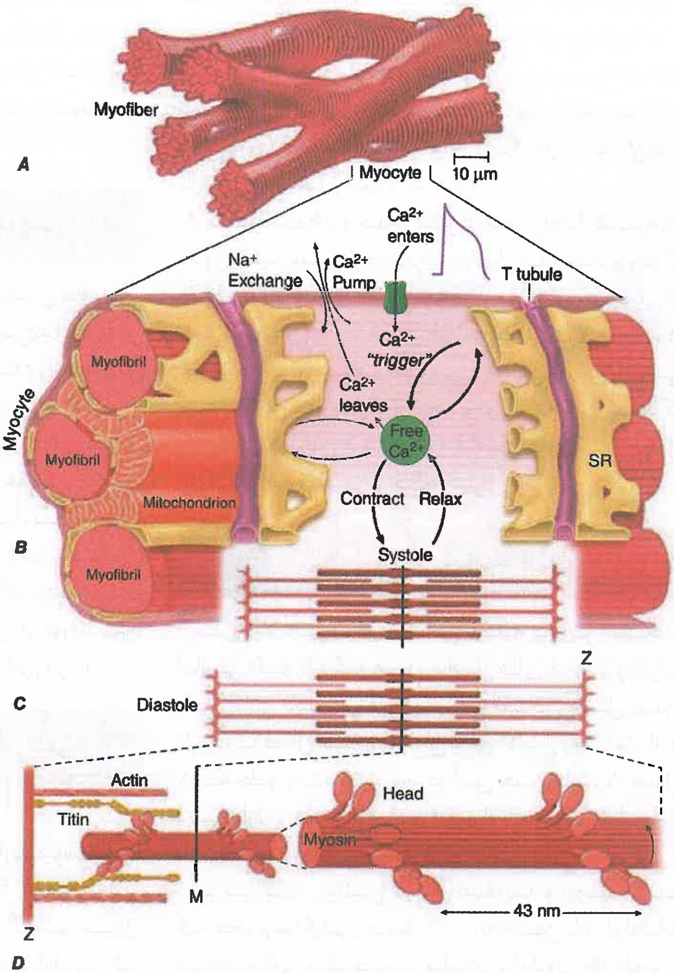
میوزین یک پروتئین فیبری غیرقرینه و پیچیده است که حجم مولکولی حدود ۵۰۰۰۰۰ دالتون دارد. از لحاظ ساختار حاوی یک قسمت میله‌ای با طول ۱۵۰ نانومتر (۱۵۰۰ آنگستروم) و یک قسمت کروی در انتها (سر) است. این اجزای کروی میوزین پل‌های بین اکتین و میوزین را تشکیل می‌دهند که محل فعالیت ATPase است. در تشکیل میوفیلامان ضخیم که از حدود ۳۰۰ مولکول میوزین طولی تشکیل شده است، سگمان‌های میله‌ای از طریق چیدمان منظم و قطبی طوری قرار می‌گیرند که زوائد قسمت‌های کروی به‌سمت خارج باشند تا بتوانند با اکتین واکنش بدهند و نیروی کافی و کوتاه‌شدگی ایجاد کنند (شکل ۴B-۲۶۵e).

اکتین حجم مولکولی حدود ۴۷۰۰۰ دارد. فیلامان نازک مارپیچ دولایه‌ای از دو زنجیره مولکول‌های اکتین دارد که روی یک مولکول بزرگ‌تر به‌نام تروپومیوزین[3] پیچ

1 - Myosin

2 - Actin

3 - Tropomyosin

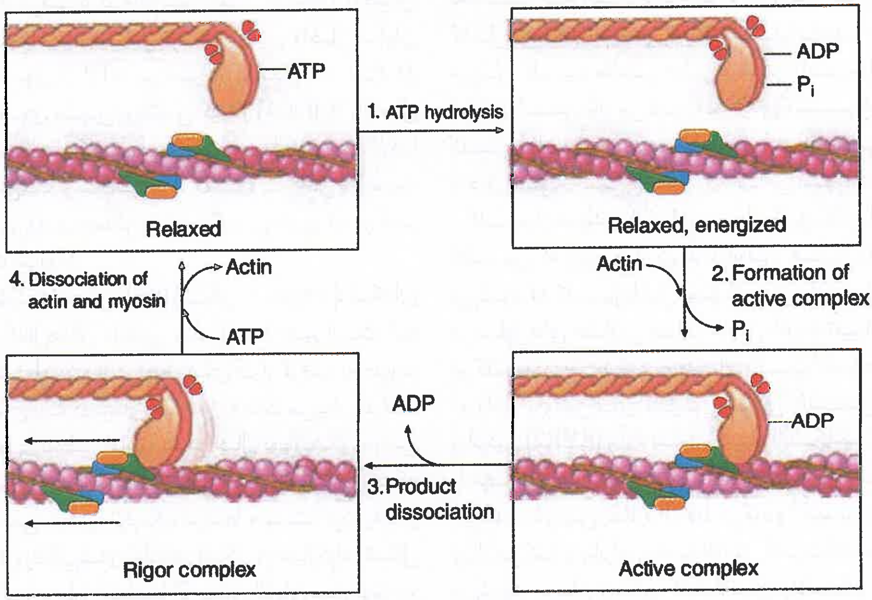


شکل ۴-۲۶۵e.
A. نشان می‌دهد که میوسیت‌ها میوفیبرهای قلب را می‌سازند. B. نقش اساسی تغییر کلسیم در سیتوزول میوکارد را نشان می‌دهد. یون‌های کلسیم که به‌طور شماتیک از طریق کانال کلسیم که در پاسخ به موج دپلاریزاسیون بارز می‌شوند، وارد می‌شوند. این یون‌ها آزادسازی بیشتر کلسیم را از شبکه سارکوپلاسمی تحریک می‌کنند بنابراین سیکل انقباض-شل‌شدن شروع می‌شود. نهایتاً، مقدار کمی یون کلسیم وارد شده به سلول از طریق مبادله‌کننده سدیم و کلسیم سلول را ترک می‌کند که نقش کم‌تری برای پمپ سارکولمی کلسیم دارند. تقابل تغییر پذیر اکتین و میوزین در زمان (B) سیستول، که کلسیم بیشترین مقدار را دارد و (C) دیاستول زمانی که کلسیم کم‌ترین مقدار را دارد، نشان داده شده است. D. سرهای میوزین که به فیلامان‌های ضخیم متصل شده‌اند با فیلامان‌های نازک اکتین واکنش می‌دهند.

می‌خورند. گروهی از پروتئین‌های تنظیمی شامل تروپونین C، I و T[1] با فواصل منظم روی این فیلامان قرار گرفته‌اند (شکل ۵-۲۶۵e). در مقایسه با میوزین، اکتین فاقد فعالیت آنزیمی درون‌زاد است اما به‌صورت برگشت‌پذیر در حضور ATP و یون کلسیم به میوزین متصل می‌شود. یون کلسیم ATPase میوزین را فعال می‌کند که به‌ترتیب ATP را به‌عنوان منبع انرژی انقباض می‌شکند (شکل ۵-۲۶۵e). فعالیت ATPase میوزین میزان تشکیل و شکست اکتومیوزین و نهایتاً سرعت انقباض عضله را تعیین می‌کند. در عضله منقبض‌نشده، تروپومیوزین از این اثر متقابل جلوگیری می‌کند. تیتین[2] (شکل ۴D-۲۶۵e) پروتئین میوفیبریلی، انعطاف‌پذیر و بزرگی است که میوزین را به خط Z متصل می‌کند؛ کشش و انبساط آن در الاستیسیته قلب شرکت می‌کند. دیستروفین[3] پروتئین طولانی اسکلت سلولی است که دارای یک محدوده اتصال به اکتین و یک محدوده با انتهای کربوکسی است که به کمپلکس دیستروگلیکان[4] در محل اتصال روی غشاء سلول متصل می‌شود و بنابراین در نواحی متصل به میوسیت‌های انقباض‌کننده مجاور، سارکومر را به غشاء سلول وصل می‌کند. موتاسیون‌های اجزای کمپلکس دیستروفین، منجر به دیستروفی عضلانی و کاردیومیوپاتی می‌شوند.

در زمان فعال شدن میوسیت قلبی، کلسیم به یکی از سه جزء هتروتریمر تروپونین C متصل می‌شود که تغییر ساختاری در پروتئین تنظیمی تروپومیوزین ایجاد می‌کند، که

1 - Troponins C, I and T
2 - Titin
3 - Dystrophin
4 - Dystroglycan



شکل ۵-۲۶۵e. چهار مرحله انقباض و شل شدن عضله قلبی.

در عضله در حال استراحت (شُل) (شکل سمت چپ و بالا)، ATP به پل‌های متقاطع میوزین که فیلامان‌های ضخیم و نازک را جدا می‌کنند، متصل می‌شود. مرحله اول: هیدرولیز ATP باند شده به سر میوزین توسط ناحیه ATPase روی سر میوزین انرژی شیمیایی نوکلئوتید را به پل عرضی فعال منتقل می‌کند (راست و بالا). زمانی که میزان یون کلسیم سیتوزول پایین است، مثل عضله در حال استراحت، واکنش نمی‌تواند پیشرفت کند چون کمپلکس تروپومیوزین و تروپونین روی فیلامان نازک اجازه مداخله محل‌های فعال روی اکتین با پل‌های عرضی را نمی‌دهند. بنابراین، حتی در زمان تأمین انرژی پل‌های عرضی، آن‌ها نمی‌توانند با اکتین برخورد کنند. مرحله دوم: زمانی که کلسیم باند شده با تروپونین C محل‌های فعال روی فیلامان نازک را بارز ساخت، اکتین با پل‌های عرضی میوزین مداخله و یک کمپلکس فعال را تشکیل می‌دهند (پایین و راست) که انرژی مشتق از ATP در پل عرضی باند شده با اکتین حفظ می‌شود جایی که هنوز تغییر محل ندارد. مرحله سوم: زمانی که ADP از پل عرضی جدا می‌شود، عضله منقبض می‌شود. این مرحله باعث تشکیل کمپلکس با انرژی پایین می‌شود (پایین و چپ) که انرژی شیمیایی مشتق از هیدرولیز ATP برای کار مکانیکی (حرکت ردیفی پل عرضی) مصرف می‌شود. مرحله چهارم: عضله به زمان قبل از انقباض برمی‌گردد. چرخه زمانی که مولکول جدید ATP به کمپلکس متصل می‌شود و پل عرضی را از فیلامان نازک جدا کند پایان می‌یابد. این چرخه تا زمان جدایی کلسیم از تروپونین C موجود در فیلامان نازک ادامه پیدا می‌کند که باعث می‌شود پروتئین‌های انقباضی به وضعیت قبل از انقباض و پل به مرحله دارای انرژی برگردند. ADP، آدنوزین دی‌فسفات؛ ATP، آدنوزین تری‌فسفات؛ ATPase، آدنوزین تری‌فسفاتاز.

این تغییر محل‌های اثر اکتین را در معرض قرار می‌دهد (شکل ۵-۲۶۵e). تقابل اثر مکرر بین سرهای میوزین و فیلامان‌های اکتین سیکل *پل زدن*[1] نامیده می‌شود که باعث لیز خوردن اکتین روی فیلامان‌های میوزین می‌شود که در نهایت، عضله کوتاه، و کشش ایجاد می‌شود. سپس شکستن ATP اکتین را از میوزین جدا می‌کند. در حضور ATP (شکل ۵-۲۶۵e) تا زمانی که کلسیم کافی وجود داشته باشد، به‌طور دوره‌ای اتصال بین اکتین و میوزین شکسته و ساخته می‌شود. این پیوندها تا زمان کاهش کلسیم به زیر سطح بحرانی که کمپلکس تروپومیوزین ـ تروپونین دوباره از اتصال بین میوزین و فیلامان‌های اکتین جلوگیری می‌کند قطع می‌شوند (شکل ۶-۲۶۵e).

کلسیم داخل سیتوپلاسمی تعیین‌کننده اصلی وضعیت اینوتروپ قلب است. اغلب عواملی که انقباض میوکارد را تحریک می‌کنند (محرک اینوتروپ مثبت) شامل گلیکوزیدهای دیژیتال و آگونیست‌های بتا آدرنرژیک، کلسیم را در مجاورت میوفیلامان‌ها افزایش می‌دهند که به نوبه خود، سیکل پل زدن را راه می‌اندازند. افزایش رفت و آمد تکانه‌ای در اعصاب آدرنرژیک قلبی در نتیجه آزادی نوراپی‌نفرین از پایانه‌های عصبی آدرنرژیک قلب، انقباض میوکارد را تحریک می‌کند. نوراپی‌نفرین گیرنده‌های بتای میوکارد را فعال می‌کند که این امر از طریق پروتئین وصل شونده به نوکلئوتید گوانین-

1 - Cross-Bridge Cycling

Gs انجام می‌شود که آنزیم آدنیل سیکلاز را فعال می‌کند که باعث تشکیل دومین پیامبر داخل سلولی AMP حلقوی از ATP می‌شود (شکل ۶-۲۶۵e). AMP حلقوی سپس پروتئین کیناز A (PKA) را فعال می‌کند که کانال کلسیمی موجود در سارکولم میوکارد را فسفریله می‌کند و بنابراین ورود کلسیم به داخل میوسیت را افزایش می‌دهد. عملکردهای دیگر پروتئین کیناز A در زیر بحث شده‌اند.

شبکه سارکوپلاسمی[2] (SR) (شکل ۷-۲۶۵e)، شبکه‌ای مرکب از کانال‌های داخلی متصل به هم است که میوفیبریل‌ها را در بر دارد. توبول‌های قرار گرفته به صورت طولی سطوح سارکومرهای منفرد را به دقت می‌پوشانند اما با خارج سلول ارتباطی ندارد. به هر حال توبول‌های عرضی یا سیستم T هم از لحاظ عملکرد و هم ساختار با شبکه سارکوپلاسمی به‌طور نزدیک مرتبط هستند. توبول‌های T توسط فرورفتگی‌های لوله‌ای شکل در سارکولما شکل می‌گیرند که در طول خطوط Z یعنی انتهای سارکومر، در فیبر میوکارد گسترش می‌یابند.

فعال شدن قلبی

در وضعیت غیر فعال، سلول قلبی از لحاظ الکتریکی قطبی است. سطح داخلی نسبت به خارج قلب بار منفی دارد که پتانسیل غشایی ۸۰ تا ۱۰۰ میلی‌ولت را ایجاد می‌کند (فصل ۲۷۳e). سارکولما که در وضعیت استراحت به میزان زیادی نسبت به سدیم نفوذپذیر است پمپ سدیم ـ پتاسیمی دارد که انرژی‌اش از ATP تأمین می‌شود و سدیم را از سلول خارج می‌کند. این پمپ نقش حیاتی در پتانسیل استراحت دارد. بنابراین غلظت پتاسیم داخل سلولی به‌نسبت بالا و غلظت سدیم پایین‌تر است اما غلظت سدیم خارج سلولی بالا و غلظت پتاسیم پایین است. به صورت هم‌زمان در زمان استراحت، کلسیم خارج سلولی از کلسیم آزاد داخل سلولی بسیار بیشتر است.

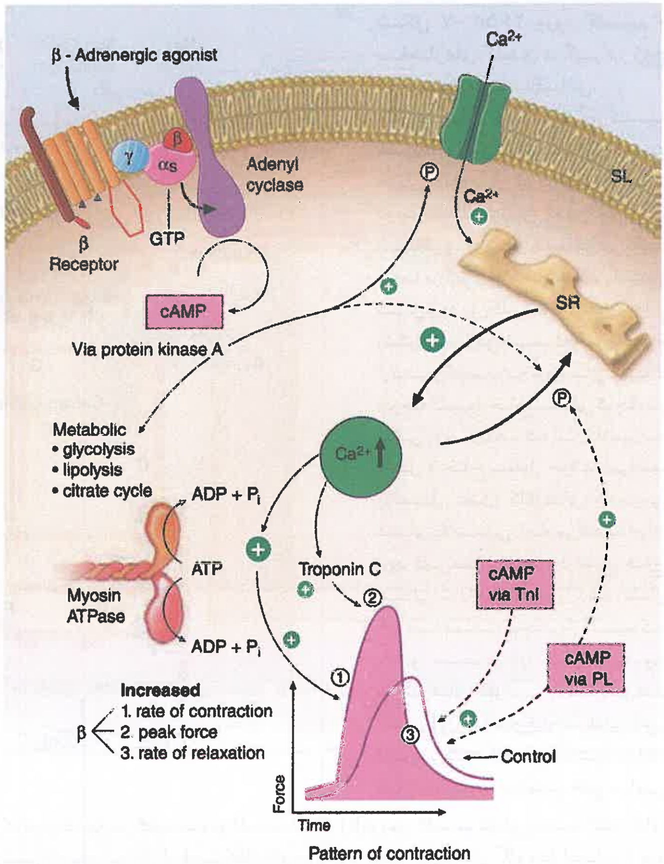
پتانسیل عمل چهار فاز دارد (شکل ۱B-۲۷۳e). در مرحله کفه پتانسیل عمل (فاز ۲) جریان آهسته رو به داخل از طریق کانال‌های کلسیمی نوع L در سارکولما وجود دارد (شکل ۷-۲۶۵e). جریان دپلاریزه‌کننده نه فقط در سطح سلول پیشرفت می‌کند بلکه از طریق سیستم توبولار T به عمق سلول نفوذ می‌کند. مقدار دقیق کلسیم که از سیستم T و سارکولما عبور می‌کند به‌نسبت کم است و به نظر می‌رسد برای فعالیت کامل دستگاه انقباضی ناکافی باشد. به هر حال این جریان کلسیم مقادیر خیلی بیشتر کلسیم را از شبکه سارکوپلاسمی آزاد می‌کند که *آزادی کلسیم وابسته به کلسیم*[3] نامیده می‌شود که تعیین‌کننده اصلی کلسیم داخل سیتوپلاسمی و بنابراین انقباض میوکارد است.

کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی از طریق کانال آزاد سازی کلسیمی که ایزومری از گیرنده ریانودین[4] است (RYR2)، آزاد می‌شود که کلسیم داخل سیتوپلاسمی را کنترل می‌کند و در سلول‌های عضلانی صاف عروقی باعث تغییرات موضعی در کلسیم می‌شود که جرقه‌های کلسیم[5] نامیده می‌شوند. تعدادی پروتئین‌های تنظیمی شامل *کلستابین*[6]، گیرنده ریانودین (RYR2) و آزاد سازی کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی را مهار می‌کنند. پروتئین کینازA (PKA) کلستابین را از گیرنده ریانودین (RYR2) جدا می‌کند و آزادسازی کلسیم را زیاد می‌کند و بنابراین باعث افزایش قدرت انقباضی میوکارد می‌شود. سطح زیادی کاتکولامین پلاسما و آزادسازی نوراپی‌نفرین توسط سمپاتیک قلبی سبب هیپرفسفریلاسیون پروتئین کیناز A (PKA) می‌شود که گیرنده ریانودین (RYR2) را از کلستاتین ۲ تخلیه می‌کند که این امر سبب کاهش ذخیره‌های کلسیم شبکه سارکوپلاسمی و نقص در انقباض قلب می‌شود که در نتیجه نارسایی قلب ایجاد می‌کند و آریتمی‌های بطنی را تحریک می‌کند.

کلسیم آزادشده از شبکه سارکوپلاسمیک در طول میوفیبریل‌ها منتشر می‌شود که در آن‌جا با تروپونین C ترکیب می‌شود (شکل ۶-۲۶۵e). با سرکوب مهارکننده انقباض، کلسیم میوفیلامان‌ها را فعال می‌کند تا کوتاه شوند. طی ریلاریزاسیون، فعالیت پمپ کلسیم در شبکه سارکوپلاسمی، کلسیم ATPase شبکه سارکوپلاسمی (SERCA2a)، دوباره کلسیم را بر عکس گرادیان انباشته می‌کند و کلسیم با اتصال به پروتئین *کلسکسترین*[7] در شبکه سارکوپلاسمی ذخیره می‌شود. انباشته شدن دوباره کلسیم روندی نیازمند انرژی ATP است که سطح سیتوپلاسمی کلسیم را تا زمان مهار تعامل اکتومیوزین مسئول انقباض پایین می‌آورد و در این صورت منجر به شل شدن میوکارد می‌شود. همچنین جابجایی کلسیم با سدیم در سارکولما وجود دارد که کلسیم سیتوپلاسمی را کاهش می‌دهد (شکل ۷-۲۶۵e). پروتئین

1 -Lusitrop
2 - Sarcoplasmic Reticulum

3 - Ca2+- induced Ca2+ release
4 - Ryanodine receptor
5 -Calcium sparks
6 - Calstabin
7 - Calsequestrin



شکل ۶- ۲۶۵e. دستگاه‌های سیگنال علامت دهنده در آثار اینوتروپ و لوزیتروپ[1] (تشدید شل شدن) تحریک بتا آدرنرژیک. زمانی که آگونیست بتا آدرنرژیک با گیرنده بتا متصل شد، گروهی از تغییرات وابسته به پروتئین G سبب فعال شدن آدنیلیل سیکلاز و تشکیل آدنوزین منوفسفات حلقوی، می‌شود (cAMP). آدنوزین مونوفسفات حلقوی از طریق پروتئین کیناز A برای تحریک متابولیسم عمل می‌کند (چپ) و پروتئین کانال کلسیم را فسفوریله می‌کند (راست). درنتیجه احتمال باز شدن کانال کلسیم بیشتر و حرکت یون‌های کلسیم در طول سارکولم (SL) توبول T افزایش می‌یابد. این یون‌های کلسیم برای افزایش کلسیم سیتوزولی و فعال سازی تروپونین C، کلسیم بیشتری را از شبکه سارکوپلاسمی (SR) آزاد می‌کنند. چنین یون‌های کلسیم میزان شکست آدنوزین تری‌فسفات را برای تشکیل آدنوزین دی‌فسفات (ADP) و فسفات داخل عضوی(Pi) افزایش می‌دهند. افزایش فعالیت ATPase میوزین نمایانگر افزایش سرعت انقباض و فعالیت بیشتر تروپونین C است که افزایش حداکثر نیرو را توضیح می‌دهد. افزایش سرعت شل شدن عضله با این حقیقت توضیح داده می‌شود که آدنوزین منوفسفات حلقوی همچنین پروتئین فسفولامبان را که روی غشای شبکه سارکوپلاسمی واقع شده است فعال می‌کند و سرعت بازجذب کلسیم به شبکه سارکوپلاسمی را افزایش می‌دهد. این حالت شل شدن بیشتر عضله را توضیح می‌دهد. P، فسفریلاسیون؛ PL، فسفولمبان؛ TnI، تروپونین I.

کیناز A (PKA) وابسته به AMP حلقوی، فسفولامبان[1] که یک پروتئین شبکه سارکوپلاسمی است، را فسفوریله می‌کند. فسفولمبان پمپ کلسیم را فعال و بازجذب کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی را افزایش می‌دهد که میزان شل شدن عضله را افزایش می‌دهد و مقادیر بیشتر کلسیم را توسط شبکه سارکوپلاسمی برای آزاد شدن فراهم می‌کند و در نتیجه انقباض را تحریک می‌نماید.

بنابراین ترکیب غشاء سلولی، توبول‌های عرضی و شبکه سارکوپلاسمی همراه با توانایی آن‌ها برای انتقال پتانسیل عمل و آزادسازی و سپس تجمع مجدد کلسیم نقش اساسی در انقباض و شل شدن عضله قلبی دارد. تغییر ژنتیک یا تغییرات فارماکولوژیک هر یک از اجزا با هر اتیولوژی، می‌تواند این عملکردها را تخریب کند.

کنترل عملکرد قلب و برونده

میزان کوتاه شدگی عضله قلب و در نتیجه حجم ضربه‌ای بطن، در قلب سالم به سه اثر بستگی دارد:

(۱) طول عضله در زمان شروع انقباض به عبارت دیگر پیش‌بار[2]؛

(۲) کششی که عضله برای پیشرفت در طول انقباض به کار می‌گیرد به عبارت دیگر پس‌بار[3]؛

(۳) قدرت انقباضی[4] عضله، به عبارت دیگر محدوده و سرعت کوتاه شدگی عضله با هر پیش‌بار و پس‌بار.

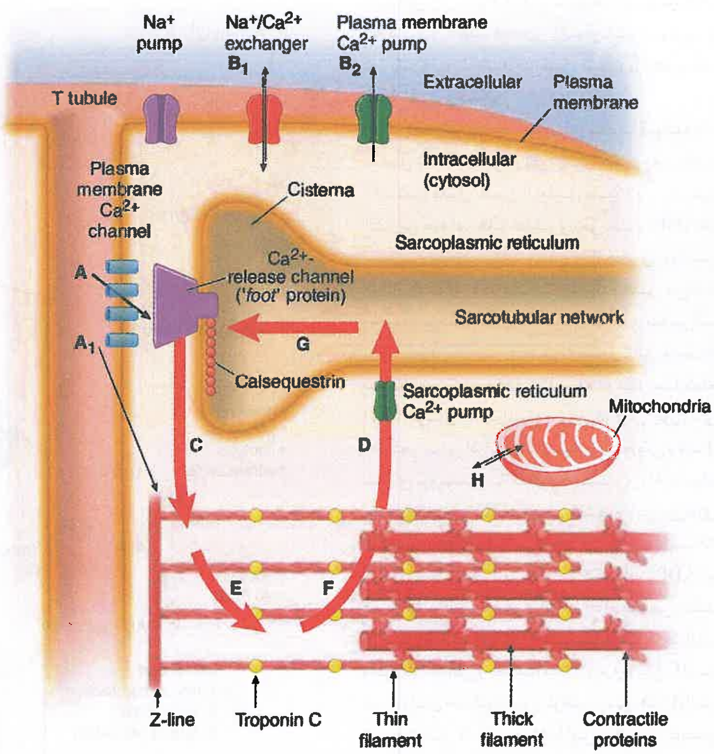
تعیین کننده‌های اصلی پیش‌بار، پس‌بار و قدرت انقباضی در جدول ۲-۲۶۵e نشان داده شده است.

1 - Phospholamban

2 - Preload

3 - Afterload

4 - Contractility



شکل ۷- ۲۶۵e. ورود کلسیم و ساختارهای کلیدی درگیر در زوج شدن تحریک ـ انقباض.
فلش‌ها نشان دهنده جریان یون کلسیم هستند. میزان ضخامت هر فلشی نشان دهنده میزان جریان کلسیم است. دو چرخه کلسیم، زوج شدن تحریک ـ انقباض و شل‌شدن را تنظیم می‌کنند. چرخه بزرگتر کاملاً داخل سلولی است و شامل ورود یون کلسیم به داخل و خارج رتیکولوم سارکوپلاسمیک و نیز متصل و آزاد شدن کلسیم به تروپونین C است. چرخه کلسیم خارج سلولی کوچک‌تر زمانی روی می‌دهد که این کاتیون به داخل و خارج سلول حرکت می‌کند. پتانسیل عمل، کانال‌های کلسیمی غشای پلاسمایی را باز می‌کند تا اجازه ورود غیر فعال کلسیم از مایع خارج سلولی به داخل سلول را بدهد (فلش A). تنها قسمت کوچکی از کلسیم که به‌طور مستقیم وارد سلول می‌شود، پروتئین‌های انقباضی را فعال می‌کند (فلش A1). چرخه خارج سلولی وقتی کامل می‌شود که یون کلسیم به‌طور فعال به بیرون و به مایع خارج سلولی منتقل می‌شود که این امر با جریان غشای پلاسمایی که توسط تعویض کننده سدیم کلسیم (فلش B1) و پمپ کلسیم غشای پلاسما (فلش B2) انجام می‌شود. در چرخه کلسیم داخل سلولی، آزاد شدن کلسیم غیرفعال از طریق کانال‌های موجود در سیسترن (فلش C) و مهار انقباض انجام می‌شود. برداشت فعال کلسیم با پمپ کلسیم شبکه سارکوتوبولار (فلش D) قلب را شل می‌کند. انتشار کلسیم در شبکه سارکوپلاسمیک (فلش G) این کاتیون فعال کننده را به سیسترن باز می‌گرداند که در آنجا در کمپلکس همراه با کلسکسترین و سایر پروتئین‌های متصل شونده به کلسیم ذخیره می‌شود. زمانی که کلسیم آزاد شده از رتیکولوم سارکوپلاسمیک به تروپونین C متصل می‌شود (فلش E) سیستول را شروع می‌کند. کاهش یون کلسیم سیتوزول توسط شبکه سارکوپلاسمیک منجر به جدایی این یون از تروپونین می‌شود (فلش F) و قلب را شل می‌کند. کلسیم همچنین بین میتوکندری و سیتوپلاسم حرکت می‌کند.

نقش طول عضله (پیش‌بار)

پیش‌بار طول سارکومرها را در زمان شروع انقباض معین می‌کند. طول سارکومرها در قوی‌ترین انقباض حدود ۲/۲ میکرومتر است که این طول آرایش دل‌خواهی را برای تعامل دو دسته میوفیلامان مهیا می‌کند. همچنین طول سارکومر میزان فعال‌سازی سیستم انقباضی یعنی حساسیت به کلسیم را تنظیم می‌کند. مطابق این موضوع که *فعال‌سازی وابسته به طول*[1] نام دارد، حساسیت میوفیلامان به کلسیم در بیشترین طول مناسب سارکومر بیشترین میزان را دارد. ارتباط بین طول اولیه فیبرهای عضلانی و نیروی ایجاد شده، بیشترین اهمیت را در عملکرد عضله قلب دارد. این ارتباط پایه قانون استارلینگ[2] را در مورد قلب نشان می‌دهد که در یک محدوده مشخص، نیروی انقباضی قلب به طول عضله قلب در پایان دیاستول بستگی دارد؛ در قلب سالم طول عضله قلب در پایان دیاستول به حجم بطن در پایان دیاستول مربوط است.

عملکرد قلبی

گاه از فشار انتهای دیاستولی بطن چپ یا «فشار پرشدگی» به عنوان تخمینی از حجم پایان دیاستولی استفاده می‌شود. در قلب منفرد و یا قلب و ریه، حجم ضربه‌ای به‌طور مستقیم با طول انتهای دیاستولی فیبر (پیش بار) و به‌طور معکوس با مقاومت

1 - Length-dependent activation

2 - Starling's law

شریانی (پس بار) تغییر می‌کند و با نارساشدن قلب یعنی کاهش قدرت انقباضی، با حجم پایان دیاستولی طبیعی یا حتی افزایش یافته، قلب حجم ضربه‌ای کمتری را پمپ می‌کند. ارتباط بین فشار پایان دیاستولی بطن و عملکرد ضربه‌ای آن (منحنی عملکرد بطنی) توضیح خوبی از سطح قدرت انقباضی قلب در ارگانیسم سالم است. افزایش قدرت انقباضی باعث شیفت منحنی عملکرد بطنی به‌سمت بالا و چپ می‌شود (عملکرد ضربه‌ای بیشتر در هر سطحی از فشار پایان دیاستولی بطن یا حجم پایان دیاستولی پایین‌تر در هر سطحی از کار ضربه‌ای)، در صورتی که شیفت به راست و پایین، منعکس‌کننده کاهش قدرت انقباضی است (شکل ۸-۲۶۵e).

پس‌بار بطن

در قلب سالم مثل عضله قلب جدا شده محدوده و سرعت کوتاه‌شدگی فیبرهای عضلانی بطنی در هر سطحی از پیش‌بار و قدرت انقباضی میوکارد به‌طور معکوس به پس‌بار یعنی نیرویی که در برابر کوتاه شدن مقاومت می‌کند بستگی دارد. در قلب سالم، پس‌بار به‌عنوان کشش موجود در دیواره بطن در طول خروج خون مطرح می‌شود. پس‌بار توسط فشار آئورت، حجم و ضخامت حفره بطنی تعیین می‌شود. قانون لاپلاس[1] مطرح می‌کند که تانسیون فیبر میوکارد عبارت است از فشار داخل حفره‌ای بطن ضرب در شعاع بطنی تقسیم بر ضخامت دیواره. بنابراین در هرسطح مشخصی از فشار آئورت، پس‌بار در بطن چپ متسع از بطن با اندازه طبیعی بیشتر است. بر عکس، در فشار آئورتی مشابه و حجم دیاستولی بطنی مشابه، پس‌بار در بطن هیپرتروفیه از حفره طبیعی پایین‌تر است. فشار آئورت به مقاومت عروق محیطی، خصوصیات فیزیکی درخت شریانی و حجم خون در زمان شروع خروج خون از بطن بستگی دارد.

پس‌بار بطنی عملکرد قلبی عروقی را تنظیم می‌کند (شکل ۹-۲۶۵e). همان طور که گفته شد، افزایش پیش‌بار و قدرت انقباضی، کوتاه شدگی فیبر میوکارد را افزایش می‌دهد، در صورتی که افزایش پس‌بار آن را کاهش می‌دهد. میزان کوتاه شدگی فیبر میوکارد و اندازه بطن چپ حجم ضربه‌ای را معین می‌کند. افزایش فشار شریانی ناشی از انقباض عروق، پس‌بار را افزایش می‌دهد که با کوتاه شدگی فیبر قلبی مقابله می‌کند و حجم ضربه‌ای را کاهش می‌دهد.

1 - Laplace

جدول ۲-۲۶۵e. عوامل تعیین کننده حجم ضربه‌ای

I- پیش‌بار بطنی
A. حجم خون
B. توزیع حجم خون
۱- موقعیت بدن
۲- فشار داخل قفسه سینه
۳- فشار داخل پریکارد
۴- تون وریدی
۵- عملکرد پمپ کننده عضلات اسکلتی
C. انقباض دهلیز
II- پس‌بار بطنی
A. مقاومت عروق سیستمیک
B. الاستیسیته درخت شریانی
C. حجم خون شریانی
D. تانسیون دیواره بطنی
۱- قطر بطنی
۲- ضخامت دیواره بطنی
III- قدرت انقباضی میوکارد[a]
A. افزایش و کاهش غلظت کلسیم داخل میوکارد ↑↓
B. افزایش و کاهش فعالیت آدرنرژیک قلب ↑↓[b]
C. افزایش و کاهش کاته‌کولامین‌های در گردش ↑↓[b]
D. افزایش و کاهش تعداد ضربان قلب ↑↓[b]
E. افزایش عوامل اینوتروپ خارجی ↑
F. کاهش ایسکمی میوکارد ↓
G. کاهش مرگ سلولی میوکارد (نکروز، آپوپتوز، اتوفاژی) ↓
H. کاهش تغییرات پروتئین‌های سیتواسکلتی و سارکومری ↓
۱- ژنتیک
۲- اضافه بار همودینامیک
I. کاهش فیبروز میوکارد ↓
J. کاهش بروز مزمن نوروهورمون‌ها ↓
K. کاهش بازآرایی بطنی ↓
L. کاهش هیپرتروفی اضافی و/ یا مزمن میوکارد ↓

a پیکان‌ها اثر مستقیم تعیین قدرت انقباض را نشان می‌دهند. b قدرت انقباضی در ابتدا افزایش می‌یابد ولی بعد کاهش می‌یابد.

زمانی که قدرت انقباضی میوکارد کاهش می‌یابد و بطن متسع می‌شود، پس‌بار افزایش می‌یابد (قانون لاپلاس) و برون‌ده را محدود می‌کند. همچنین پس‌بار می‌تواند در پاسخ محرک هورمونی و عصبی افزایش یابد که در پاسخ به کاهش برون‌ده قلب ایجاد می‌شوند. این افزایش در پس‌بار ممکن است برون‌ده قلب را بیشتر کاهش بدهد، بنابراین حجم بطنی افزایش می‌یابد و یک چرخه معیوب به خصوص در بیماران با بیماری ایسکمیک قلب و محدودیت اکسیژن‌رسانی قلب

ایجاد می‌شود. درمان با وازودیلاتورها اثر عکس دارد. زمانی که پس‌بار کاهش پیدا می‌کند، برون‌ده قلب افزایش می‌یابد (فصل ۲۷۹).

تحت شرایط طبیعی، عوامل مختلف تأثیرگذار روی عملکرد قلبی در یک مدل پیچیده‌ای برای حفظ برون‌ده قلب در سطح مناسب با نیازهای متابولیزه‌ی بافت‌ها مطرح شده‌اند (شکل ۹-۲۶۵e). تداخل در یک مکانیسم منفرد ممکن است روی برون‌ده قلب اثر نداشته باشد. به‌عنوان مثال کاهش متوسط حجم خون یا فقدان همکاری دهلیز در انقباض بطنی به‌طور معمول بدون کاهش در برون‌ده قلب در حالت استراحت تحمل می‌شود. در این موارد، فاکتورهای دیگری مثل افزایش در ایمپالس‌های عصبی آدرنرژیک به قلب، تعداد ضربان قلب و تون وریدی مکانیسم‌های جبرانی هستند و برون‌ده قلب را در یک فرد طبیعی حفظ می‌کنند.

ورزش

پاسخ کامل به ورزش تداخلات ما بین سه تعیین‌کننده حجم ضربه‌ای نشان می‌دهد که این سه شامل: پیش‌بار، پس‌بار و قدرت انقباضی است (شکل ۸-۲۶۵e). هیپرونتیلاسیون، عمل پمپاژ عضلات در حال ورزش و انقباض عروق، هر سه باعث افزایش بازگشت وریدی و پیش‌بار و پر شدگی بطنی می‌شود (جدول ۳-۲۶۵e). به‌طور همزمان، افزایش در ایمپالس‌های عصبی آدرنرژیک به‌سمت قلب، افزایش محتوای کاتکولامین موجود در جریان خون و تاکی‌کاردی که حین ورزش رخ می‌دهد، برای افزایش قدرت انقباضی میوکارد با هم عمل می‌کنند (شکل ۸-۲۶۵e منحنی ۱ و ۲) و منجر به افزایش حجم ضربه‌ای و کار ضربه‌ای بدون کاهش در فشار و حجم انتهای دیاستولی می‌شود (شکل ۸-۲۶۵e نقطه A و B). در عضلات در حال ورزش اتساع عروقی رخ می‌دهد که تمایل به محدودیت افزایش فشار شریانی دارد؛ در صورت عدم اتساع عروقی، در زمان ورزش حداکثر با افزایش برون‌ده قلب، فشار خون تا پنج برابر سطح پایه افزایش می‌یابد. در نهایت در حین ورزش این اتساع عروقی باعث می‌شود که با وجود افزایش قابل توجه برون‌ده قلبی، فشار شریانی تنها مختصری بالاتر از زمان استراحت بشود.

ارزیابی عملکرد قلب

روش‌های مختلفی می‌توانند نقص عملکرد قلبی را در پزشکی بالینی نشان بدهند. برون‌ده قلب و حجم ضربه‌ای ممکن است در صورت وجود نارسایی قلبی کاهش پیدا کنند. اما طبیعی بودن این متغیرها در این شرایط نادر نیست. شاخص حدوداً حساس‌تری از عملکرد قلب کسر جهشی[1] است. به عبارت دیگر نسبت حجم ضربه‌ای به حجم پایان دیاستولی (مقدار طبیعی ۸ ± ۶۷ درصد) است که حتی در نارسایی سیستولی قلب با حجم ضربه‌ای طبیعی هم کاهش می‌یابد. اغلب، افزایش حجم پایان دیاستولی بطن (مقدار طبیعی: ۲۰ ± ۷۵ میلی‌لیتر بر مترمربع) یا حجم پایان سیستولی (مقدار طبیعی: ۷ ± ۲۵ میلی‌لیتر بر مترمربع) به معنی نقص عملکرد سیستولی بطن چپ است.

روش‌های غیر تهاجمی به‌خصوص اکوکاردیوگرافی و نیز سنتی‌گرافی رادیونوکلئید و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی قلبی (MRI) (فصل ۲۷۰e) در ارزیابی بالینی عملکرد میوکارد ارزش بالایی دارد. این موارد حجم‌های پایان دیاستول و سیستول، کسر جهشی، میزان کوتاه شدگی سیستولی را مشخص و امکان ارزیابی پرشدگی بطن (مطالب زیر را نگاه کنید)، انقباض موضعی و شل شدن را فراهم می‌کند. از آنجایی که انفارکتوس میوکارد آسیب ناحیه‌ای میوکارد ایجاد می‌کند ارزیابی انقباض ناحیه‌ای به‌خصوص در بیماری ایسکمیک قلب مهم است.

محدودیت اندازه‌گیری برون‌ده قلب، کسر جهشی و حجم‌های بطنی در ارزیابی عملکرد قلب به این دلیل است که شرایط بار بطنی به‌طور قوی این متغیرها را تحت تأثیر قرار می‌دهند. بنابراین در بیماران با عملکرد طبیعی بطن و پیش‌بار پایین مثل هیپوولمی یا افزایش پس‌بار مثل افزایش حاد فشار شریانی، ممکن است کاهش کسر جهشی و برون‌ده قلب رخ بدهد.

ارتباط حجم و فشار بطن چپ در پایان سیستول اندکس مفیدی برای عملکرد بطن است که به پیش‌بار و پس‌بار بستگی ندارد (شکل ۱۰-۲۶۵e). در هر سطحی از قدرت انقباضی میوکارد، حجم پایان سیستولی بطن چپ به‌طور معکوس با فشار پایان سیستولی تغییر می‌کند. همچنان که قدرت انقباضی کاهش می‌یابد، حجم پایان سیستولی (در هر سطحی از فشار پایان سیستولی) افزایش می‌یابد.

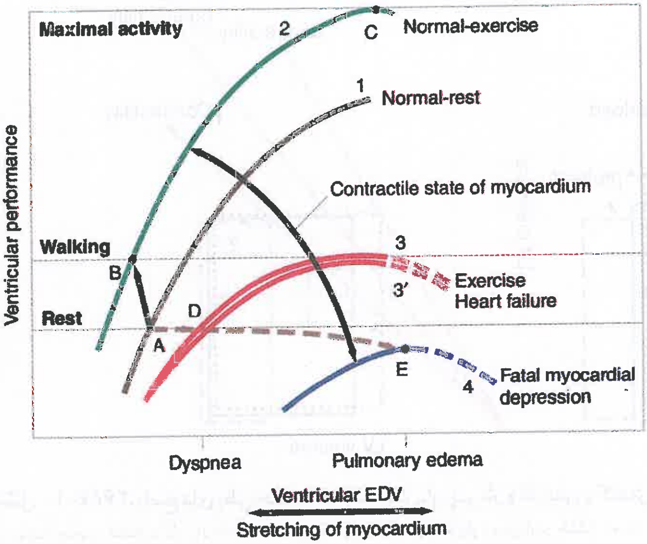
عملکرد دیاستولی

پرشدگی بطنی با میزان و سرعت شل شدن میوکارد تحت تأثیر قرار می‌گیرد که به میزان بازجذب کلسیم توسط شبکه سارکوپلاسمی بستگی دارد. این شل شدن ممکن است با فعال سازی آدرنرژیک افزایش و با ایسکمی کاهش پیدا کند زیرا ATP در دسترس برای پمپ کلسیم به شبکه سارکوپلاسمی را کاهش می‌دهد (بالا را نگاه کنید).

---

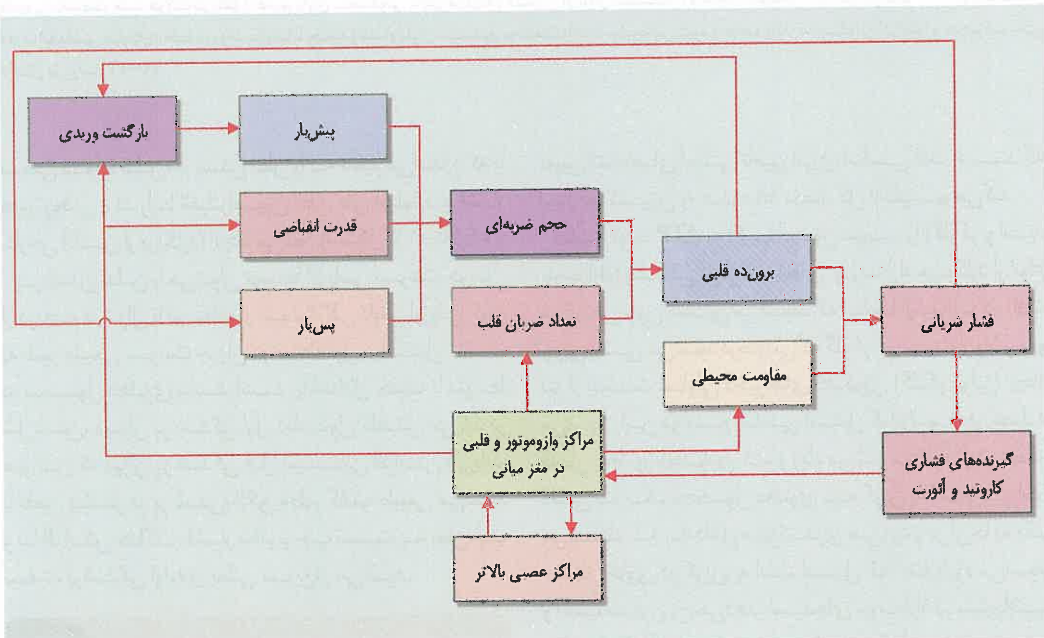
1 - Ejection fraction

2 -End-systolic pressure- volume relation



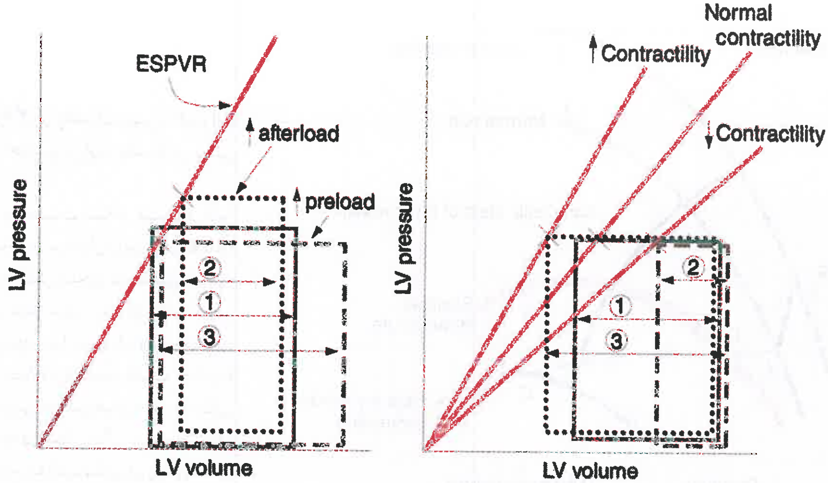
شکل ۸–۲۶۵e. ارتباطات بین تأثیرات مختلف روی حجم پایان دیاستولی بطنی (EDV)

در طی کشش و وضعیت انقباض میوکارد. طول نمودار نمایانگر حجم پایان دیاستولی همراه با فشارهای پرشدگی منجر به تنگی نفس و ادم ریه است و عرض نمودار نشان‌دهنده سطح عملکرد بطنی مورد نیاز در زمان استراحت، راه رفتن و در طی حداکثر فعالیت است. خطوط شکسته جزء نزولی منحنی‌های عملکرد بطنی است که به‌ندرت در طول زندگی دیده می‌شوند اما نمایانگر سطح عملکرد بطنی در زمانی است که حجم پایان دیاستولی به سطوح خیلی بالا برسد. برای توضیح بیشتر به متن مراجعه کنید.



شکل ۹–۲۶۵e. تقابلات موجود جریان سالم پیش‌بار، قدرت انقباضی و پس‌بار در تولید حجم ضربه‌ای.

حجم ضربه‌ای همراه با تعداد ضربان قلب برون‌ده قلب را تعیین می‌کند که همراه با مقاومت عروق محیطی فشار شریان را برای پرفوزیون بافت مشخص می‌کند. مشخصات سیستم شریانی هم در پس‌بار مشارکت می‌کند که افزایش آن باعث کاهش حجم ضربه‌ای می‌شود. تقابل اثر این اجزا با گیرنده‌های فشاری قوس آئورت و کاروتید باعث مکانیسم فیدبک به مرکزهای بالاتر وازوموتور در مغز میانی و سطوح بالاتر در سیستم عصبی مرکزی می‌شود که اثر تعدیل کننده‌ای روی ضربان قلب، مقاومت عروق محیطی، بازگشت وریدی و قدرت انقباضی دارد.



شکل ۱۰-۲۶۵e. پاسخ‌های بطن چپ به افزایش پیش‌بار، پس‌بار و افزایش و کاهش قدرت انقباضی

در نمودار حجم-فشار نشان داده شده است. چپ: اثرات افزایش پیش‌بار و پس‌بار بر حلقه حجم-فشار. تا زمان عدم تغییر در قدرت انقباضی ارتباط حجم و فشار در پایان سیستول (ESPVR)[1] بدون تغییر می‌ماند. با افزایش پس‌بار، حجم ضربه‌ای افت می‌کند (۲→۱) و با افزایش پیش‌بار افزایش می‌یابد (۳→۱). راست: با افزایش قدرت انقباضی میوکارد و حجم ثابت پایان دیاستولی بطن چپ، خط مربوط به ارتباط حجم و فشار در پایان سیستول نسبت به موقعیت طبیعی به‌سمت چپ حرکت می‌کند (حجم پایان سیستولی پایین‌تر در هر فشاری از پایان سیستول) و حجم ضربه‌ای افزایش می‌یابد (۳→۱). با کاهش قدرت انقباضی میوکارد، خط مربوط به ارتباط حجم و فشار پایان سیستول به‌سمت راست جابجا می‌شود و حجم پایان سیستولی افزایش و حجم ضربه‌ای کاهش می‌یابد (۲→۱).

سفتی دیواره بطن، پر شدن بطن را به تأخیر می‌اندازد که با هیپرتروفی و شرایط انفیلتراسیون بطن مثل آمیلوئید یا فشار خارجی (ناشی از پریکارد) ایجاد می‌شود (شکل ۱۱-۲۶۵e).

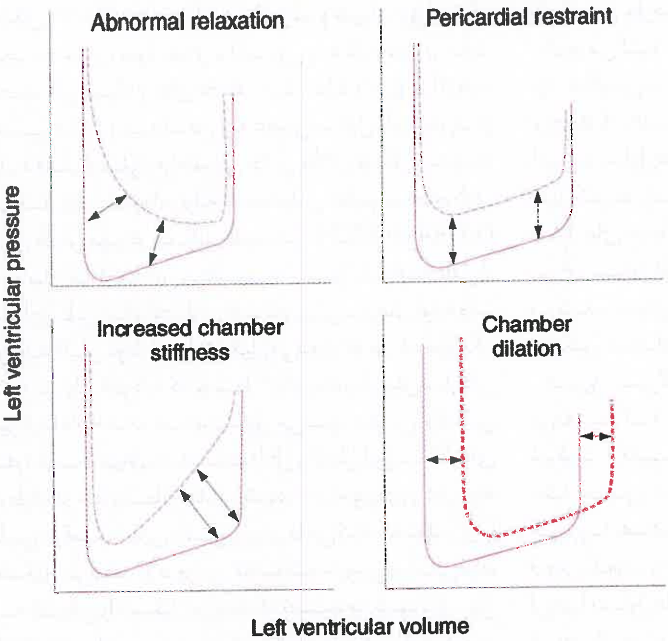
پر شدن بطن را می‌توان توسط ارزیابی سرعت جریان از دریچه میترال با استفاده از سونوگرافی داپلر ارزیابی کرد. به‌طور طبیعی سرعت جریان در مرحله اول دیاستول نسبت به سیستول دهلیزی بیشتر است. با اختلال خفیف تا متوسط شل‌شدن، میزان پر شدگی اول دیاستول کاهش می‌یابد در صورتی که میزان پر شدگی قبل سیستولی افزایش می‌یابد. با نقص بیشتر در پر شدن، الگو به‌طور کاذب طبیعی می‌شود و با افزایش حداکثر فشار دهلیز چپ نسبت به بطن چپ سفت، پرشدگی اولیه‌ی بطنی سریع‌تر می‌شود.

متابولیسم قلبی

قلب نیاز به انرژی مداوم دارد (به شکل ATP) که هم برای عملکرد پمپ مکانیکی و هم برای تنظیم حرکات یونی در داخل سلولی و در عرض سارکولما و ایجاد اختلاف غلظت یونی لازم است. در میان عملکردهای پمپ‌کننده خون، ایجاد تانسیون، فرکانس انقباض و سطح قدرت انقباضی میوکارد تعیین‌کننده‌های اصلی تأمین انرژی اساسی قلب هستند که نیاز به اکسیژن را حدود ۱۵ درصد کل ارگانیسم می‌کند.

اغلب تولید ATP به اکسیداسیون سوبسترا (گلوکز و اسید چرب آزاد) بستگی دارد. اسیدهای چرب آزاد میوکارد از انواع در گردش خون مشتق می‌شوند که اساساً از لیپولیز در بافت چربی ناشی می‌شود درصورتی‌که گلوکز میوسیت از پلاسما و نیز از شکست سلولی ذخیره‌های گلیکوژن (گلیکوژنولیز) ایجاد می‌شود. این دو منبع اساسی استیل کوآنزیم A در عضله قلبی به‌طور معکوس کم و زیاد می‌شوند. گلوکز در عضله قلبی به یک محصول محتوی سه کربن به اسم پیروات[1] می‌شکند که به داخل میتوکندری می‌رود و در آن‌جا به یک مشتق حاوی دو کربن به اسم استیل کوآ[2] متابولیزه می‌شود و اکسیداسیون رخ می‌دهد. اسیدهای چرب آزاد در سیتوپلاسم به اسیل کوآ[3] و در میتوکندری به استیل کوآ تبدیل می‌شوند. استیل کوآ وارد چرخه اسید سیتریک (کربس[4]) می‌شود که از طریق فسفوریلاسیون اکسیداتیو در میتوکندری، ATP ایجاد

1 - Pyruvate
2 - Acetyl Co A
3 - Acyl-Co A
4 - Krebs



شکل ۱۱-e۲۶۵. مکانیسم‌های ایجادکننده اختلال عملکرد دیاستولی که در ارتباط بین حجم و فشار منعکس شده‌اند.
نیمه تحتانی منحنی حجم- فشار نشان داده شده است. خطوط پررنگ نمایانگر حالت طبیعی است؛ خطوط شکسته نشان‌دهنده این ارتباط در بیمار با اختلال عملکرد دیاستول است.

می‌کند؛ سپس ATP از میتوکندری وارد سیتوپلاسم می‌شود. ADP داخل سلولی ناشی از شکست ATP، تولید ATP در میتوکندری را زیاد می‌کند.

در زمان استراحت و ناشتا، غلظت اسیدهای چرب آزاد در گردش و بازجذب آن‌ها توسط قلب بالاست و آن‌ها اغلب استیل کوآنزیم A در قلب (حدود ۷۰ درصد) را مهیا می‌کنند. در وضعیت غذا خورن، با افزایش گلوکز و انسولین خون، اکسیداسیون گلوکز افزایش و اکسیداسیون اسید چرب کاهش می‌یابد. افزایش کار قلب، تجویز مواد اینوتروپ، هیپوکسی و ایسکمی خفیف، همگی بازجذب گلوکز، تولید گلوکز از طریق گلیکوژنولیز و متابولیسم گلوکز به پیرووات (گلیکولیز) را افزایش می‌دهند. اما در عوض تحریک بتا آدرنرژیک که در استرس ایجاد می‌شود، متابولیسم و میزان اسیدهای چرب آزاد موجود در گردش خون را به نفع گلوکز افزایش می‌دهند. ایسکمی شدید آنزیم پیرووات دهیدروژناز سیتوپلاسم را مهار می‌کند و با وجود شکست گلوکز و گلیکوژن، گلوکز فقط به اسید لاکتیک متابولیزه می‌شود (گلیکولیز بی‌هوازی) که وارد سیکل اسید سیتریک نمی‌شود. گلیکولیز بی‌هوازی ATP کمتری نسبت به متابولیسم هوازی گلوکز، که به پیرووات متابولیزه و به دی‌اکسید کربن اکسید می‌شود، ایجاد می‌کند. مقادیر بالای اسیدهای چرب آزاد در گردش که با تحریک آدرنرژیک همراه با ایسکمی شدید ایجاد می‌شود، فسفوریلاسیون اکسیداتیو را کاهش و ATP را هدر می‌دهد. محتوای ATP در میوکارد کاهش پیدا می‌کند و انقباض میوکارد را مختل می‌کند. به‌علاوه، شکست اسید چرب آزاد می‌تواند روی غشاء سلول قلبی اثر سمی داشته باشد و ممکن است آریتمی زا باشد.

انرژی میوکارد از طریق کراتین فسفات[1] (CP) ذخیره می‌شود که هم‌تراز با ATP و منبع سریع انرژی است. در مواقع کاهش انرژی در دسترس، ابتدا ذخایر کراتین فسفات کاهش پیدا می‌کند. هیپرتروفی قلب، فیبروز، تاکی‌کاردی، افزایش کشش دیواره ناشی از دیلاتاسیون بطن و افزایش کلسیم داخل سیتوپلاسمی همگی نیاز به انرژی در میوکارد را افزایش می‌دهند. با کاهش رزرو جریان خون کرونری، که در نتیجه انسداد شریان‌های کرونری یا اختلالات گردش خون کرونری ایجاد می‌شود، همراه باشد عدم توازن در تولید ATP نسبت به تقاضا رخ می‌دهد و در نتیجه ایسکمی ایجاد شده سبب نارسایی قلب یا بدتر شدن آن می‌شود.

بیولوژی تکامل سیستم قلبی-عروقی

قلب اولین عضوی است که در طی امبریوژنز ایجاد می‌شود

1 - Creatine Phosphate

(شکل ۱۲-۲۶۵e) که باید در طی رشد و تغییرات مورفوژنیک پیچیده، خون، مواد مغذی و اکسیژن را به بقیه اعضا برساند. تحت تأثیر سیگنال‌های مختلف مثل موارد مشتق از اکتودرم عصبی قبل از بسته شدن لوله عصبی، سلول‌های پیش‌ساز اولیه قلب از مزودرم احشایی جانبی هلالی شکل، به وجود می‌آیند. پیش‌سازهای اولیه قلب عوامل تنظیم نسخه‌برداری دارای نقش مهم در تشکیل قلب مثل NKX2-5 و GATA4 را نمایان می‌کنند. این موتاسیون‌ها مسئول انواع مختلفی از بیماری قلبی مادرزادی ارثی هستند. پیش‌سازهای اولیه قلب دو لوله قلبی دوطرفه را تشکیل می‌دهند که هر کدام از یک لایه سلولی اندوکارد که توسط لایه‌ای منفرد از پیش‌سازهای میوکارد احاطه شده است، تشکیل می‌شود. بنابراین لوله قلبی منفرد توسط مهاجرت به‌سمت داخل و اتصال این ساختارهای دوطرفه در خط وسط، ایجاد می‌شود. ناحیه ورودی و دمی لوله قلبی موقعیت نهایی رأسی‌تری پیدا می‌کند که دهلیزی را تشکیل می‌دهد در صورتی که منطقه خروجی و رأسی لوله، تنه شریانی را تشکیل می‌دهد که تقسیم می‌شود و شریان آئورت و شریان پولمونری پروگزیمال را به‌وجود می‌آورد. در بین این دو، سلول‌های پیش‌ساز ساختاری بطن‌ها قرار می‌گیرند.

در لوله قلبی خطی روند تشکیل لوپ غیر قرینه ایجاد می‌شود (مدرک بارز اولیه غیر قرینگی چپ ـ راست در جنین در حال تشکیل) و محلی که قرار است بطن چپ را تشکیل بدهد در سمت چپ پیش‌سازهای رأسی بطن راست و مسیر خروجی قرار می‌دهد. تشکیل لوپ با تشکیل حفره و بالونی شدن نواحی مختلف لوله‌ی قلب برای ایجاد بطن‌ها و دهلیز فرضی، هماهنگ است.

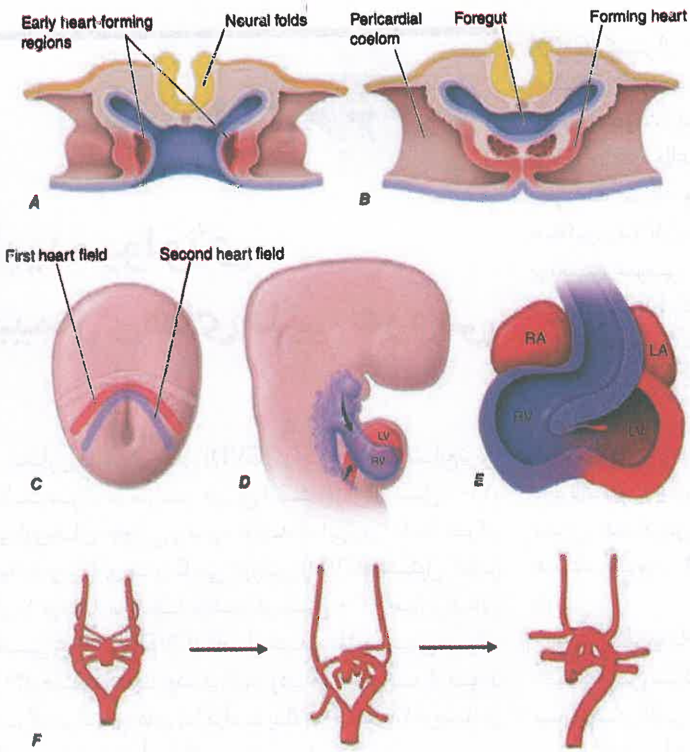
مطالعات به‌نسبت جدید مشخص کرده است که قسمت‌های مهم بطن راست توسط اضافه شدن سلول‌های پیش‌ساز به قلب در حال تشکیل بعد از لوپ‌دار شدن ایجاد می‌شود. این سلول‌ها که از ناحیه قلب دوم مشتق می‌شوند، از سلول‌های اجدادی موجود در حلق شکمی تشکیل می‌شوند که مارکرهایی برای شناسایی شامل islet 1 دارند. منشأهای جنینی مختلف سلول‌های بطن راست و چپ علت درگیری این نواحی قلب با درجات مختلف را در بیماری‌های قلب مادرزادی و در بالغین را توضیح می‌دهند.

بعد از لوپ‌سازی و تشکیل حفره، دیواره‌هایی تشکیل می‌شود که سمت راست و چپ قلب را تقسیم می‌کنند دهلیز را از بطن جدا می‌کند و آئورت و شریان پولمونر را از تنه شریانی ایجاد می‌کنند. دریچه‌های قلب بین دهلیز و بطن و بین‌بطن‌ها و عروق خروجی شکل می‌گیرند. در مراحل اول تشکیل، لایه منفرد سلول‌های میوکارد ماتریکس خارجی سلولی غنی از اسید هیالورونیک را ترشح می‌کنند. این ماتریکس خارجی سلولی به اسم «ژله قلبی» در بالشتک‌های اندوکارد که پیش‌ساز دریچه‌های قلب هستند انباشته می‌شود. سیگنال‌های ناشی از سلول‌های میوکارد مثل انواع خانواده فاکتور بتای تبدیل‌کننده رشد، مهاجرت، تهاجم و تغییرات فنوتیپی سلول‌های اندوکارد را تحریک می‌کنند، و به ژله قلبی برای سلول‌دار کردن بالشتک‌های اندوکارد تهاجم می‌کند. اجزای مزانشیمی تکثیر پیدا می‌کنند و برای تشکیل لت‌های دریچه بالغ تغییر شکل می‌دهند.

عروق بزرگ قوس‌های آئورت قرینه را تشکیل می‌دهند که برای تشکیل عروق رسیده به‌طور غیرقرینه تغییر شکل می‌دهند. مهاجرت سلول‌های تیغه عصبی که از لوله عصبی پشتی ایجاد می‌شود با این روند هماهنگ است. این سلول‌ها برای تغییر شکل قوس آئورت و دیواره دار شدن تنه شریانی لازم هستند. آن‌ها سلول‌های عضلانی صاف را در تونیکا مدیای قوس آئورت، مجرای شریانی و شریان‌های کاروتید ایجاد می‌کنند. سلول‌های عضلانی صاف در آئورت نزولی از منشأ جنینی مختلف مزودرم صفحه جانبی، ایجاد می‌شود. سلول‌های عضلات صاف مسیر جریان خروجی پروگزیمال از قلب دوم بالا می‌روند. سلول‌های تیغه عصبی به ویتامین A و اسید فولیک حساسیت دارند و بیماری مادرزادی قلب ناشی از تغییرشکل غیر طبیعی شریان‌های قوس آئورت به‌دلیل نقص مادری این ویتامین‌ها ایجاد می‌شود. بیماری‌های مادرزادی قلب که مسیر جریان خروجی را درگیر می‌کنند، می‌توانند با اختلالات دیگر تیغه عصبی از قبیل شکاف کام یا نواقص جمجمه‌ای صورتی همراه باشند.

تشکیل عروق کرونری نیازمند جمعیت سلولی دیگری است که به حوزه‌های جنینی قلب وارد می‌شوند. سلول‌های اپی‌کاردی در عضو پیش اپی‌کاردی که مشتقی از سپتوم عرضی است، تشکیل می‌شود که در تشکیل قسمت فیبروزی دیافراگم و کبد هم همکاری دارد. سلول‌های پیش اپی‌کاردی با سلول‌های عضلانی صاف شریان‌های کرونری مشارکت می‌کنند و برای الگوبرداری مناسب لازم هستند. انواع دیگر سلولی در قلب شامل فیبروبلاست‌ها و برخی سلول‌های میوکارد و اندوکارد هم می‌توانند به‌طور بالقوه از پیش‌اپی‌کارد ایجاد شوند.

سیستم هدایتی قلب که هم برای تولید و هم گسترش ایمپالس‌های الکتریکی فعالیت دارد، ابتدا از سلول‌های اجدادی چند قابلیتی که همچنین عضلات قلبی را نیز می‌سازند،



شکل ۱۲-۲۶۵e. A.تصویر شماتیک یک برش عرضی در مراحل آغازین دوران جنینی که نواحی دوطرفه‌ی تشکیل لوله اولیه قلبی را نشان می‌دهد.B. لوله‌های دوطرفه قلبی بعداً به خط وسط مهاجرت می‌کنند و برای تشکیل لوله خطی قلب به هم متصل می‌شوند.C. در مرحله هلالی اولیه تشکیل قلب در دوران تکامل جنینی، سلول‌های پیش‌ساز قلب شامل ناحیه اولیه قلبی برای تشکیل لوله خطی قلب و ناحیه دوم قلبی برای اضافه کردن میوکارد به قطب‌های داخلی و خارجی قلب، است. D. سلول‌های ناحیه دوم قلب قبل از مهاجرت به قلب در حال تشکیل در ناحیه حلقی تجمع پیدا می‌کنند. E. قسمت‌های بزرگ بطن چپ و مسیر خروجی و برخی سلول‌های دهلیز از ناحیه دوم قلب مشتق می‌شوند.F. شریان‌های قوس آئورت به‌عنوان گروه‌های قرینه‌ی عروق تشکیل می‌شوندکه سپس تحت تأثیر تیغه عصبی برای تشکیل عروق بالغ و غیر قرینه تغییر شکل می‌دهند.

تشکیل می‌شوند. این سیستم از اجزای آهسته (پروگزیمال) مثل گره‌های سینوسی دهلیزی (SA) و دهلیزی بطنی (AV) و اجزاء سریع (دیستال) شامل باندل هیس، شاخه‌های باندل و فیبرهای پورکنژ تشکیل شده است. گره دهلیزی بطنی در هدایت ایمپالس بین دهلیز و بطن‌ها تأخیر ایجاد می‌کند، در صورتی که سیستم هدایتی دیستال سریع ایمپالس را به سرتاسر بطن‌ها منتشر می‌کند. توجهات اخیر روی منشأهای جنینی اجزاء مختلف شبکه هدایتی خاص متمرکز شده است. سلول‌های پیش‌ساز سینوس وریدی به گره سینوسی دهلیزی می‌رود که درطول کانال دهلیزی بطنی به انواع مختلف سلولی تشکیل‌دهنده گره دهلیزی بطنی، بالغ می‌شوند. سلول‌های میوکاردی به فیبرهای پورکنژ متمایز می‌شوند که سیستم هدایتی دیستال را تشکیل می‌دهند. انواع سلول‌های هدایت‌کننده سریع و کند در گره‌ها و باندل‌ها با بروز پروتئین‌های مشخص اتصالی شامل کانکسین‌ها و کانال‌های یونی حاوی انواع واحد سلولی و محتویات الکتریکی بافت‌ها شناسایی می‌شوند. نقائص تکاملی درمورفوژنز سیستم هدایتی و تعیین خطی، می‌تواند منجر به اختلالات الکتروفیزیولوژیک مختلف شامل بلوک قلبی مادرزادی و سندرم‌های پیش‌تحریکی مثل ولف - پارکینسون - وایت می‌شود (فصل ۲۷۶).

مطالعات سلول‌های بنیادی و اجدادی پیشنهاددهنده نتایج محدودیت پیشرفت خطی در تعیین تدریجی و قدم به قدم سلول بالغ در قلب است که اجداد زودرس توانایی ایجاد فنوتیپ‌های اندوتلیال، عضلات صاف یا قلب و تخصصی شدن بیشتر به سمت دهلیز و بطن و انواع سلول‌های هدایتی تخصصی را دارند.

بافت قلبی ترمیم شونده

تا همین اواخر، سلول‌های میوکارد پستانداران بالغ به عنوان سلول‌های کاملا تمایز یافته و بدون توانایی بازسازی شناخته می‌شدند. در حال حاضر شواهد به نفع توانایی محدود داخلی برای بازسازی میوسیت‌های بالغ قلبی است. تلاش قابل توجهی جهت استفاده از سلول‌های این منابع جهت تشدید قدرت بازسازی قلب پس از آسیب معطوف شده است. موفقیت چنین رویکردهایی پیشنهاد دهنده احتمال انجام بازسازی مجدد بطن انفارکته یا نارسا خواهد بود (فصل ۸۸ و۹۰e).

فصل ۲۶۶e

اپیدمیولوژی بیماری‌های قلبی عروقی

بیماری قلبی عروقی (CVD) در حال حاضر شایع‌ترین علت مرگ در سراسر جهان است. قبل از سال ۱۹۰۰، بیماری‌های عفونی و سوء تغذیه شایع‌ترین علت مرگ بودند و بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) مسئول کمتر از ۱۰ درصد مرگ‌ها بودند. در سال ۲۰۱۰ بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) عامل حدود ۱۶ میلیون مرگ (۳۰درصد) در دنیا بودند، که نزدیک ۴۰ درصد از موارد مرگ در کشورهای با درآمد بالا و حدود ۲۸ درصد در کشورهای با درآمد کم و متوسط می‌شود.

گذر اپیدمیولوژیک

افزایش جهانی در بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) نتیجه تغییر بی‌سابقه در علل مرگ و میر و ناخوشی در قرن بیستم است. این تغییر اپیدمیولوژیک که به‌عنوان عبور اپیدمیولوژیک شناخته می‌شود، ناشی از صنعتی‌شدن، شهرنشینی، و تغییرات شیوه زندگی مربوط به آن است و در حال روی دادن در تمامی نقاط جهان و تمامی نژادها و فرهنگ‌ها است. گذر اپیدمیولوژیک به ۴ دوره اساسی تقسیم می‌شود: طاعون و قحطی، کاهش همه‌گیری‌ها[1]، بیماری‌های دژنراتیو و ساخته دست بشر و بیماری‌های دژنراتیو دیررس. مرحله پنجم، با یک اپیدمی در بی‌تحرکی و چاقی مشخص می‌شود که در بعضی از کشورها ممکن است پدیدار شود (جدول ۱-۲۶۶e).

سوءتغذیه، بیماری‌های عفونی و میزان بالای مرگ و میر در شیرخوارگی و کودکی که توسط باروری زیاد جبران می‌شود نشانه دوره *قحطی و طاعون* است. سل، اسهال خونی، وبا و آنفلوانزا اغلب مرگبار هستند و منجر به متوسط امید به زندگی در حدود ۳۰ سال‌شده اند. بیماری‌های قلبی ـ عروقی (CVD) کمتر از ۱۰ درصد مرگ‌ها را شامل می‌شود که به شکل بیماری‌های قلبی روماتیسمی و کاردیومیوپاتی‌های ناشی از عفونت و سوءتغذیه است. تقریبا ۱۰ درصد از جمعیت جهان در دوره طاعون و قحطی باقی می‌مانند.

در آمد سرانه و امید به زندگی طی دوران *کاهش همه‌گیری‌ها* افزایش یافت زیرا با ظهور سیستم‌های بهداشت عمومی، تأمین آب سالم‌تر، بهبود تغذیه و به‌هم پیوستن آنها مرگ‌های ناشی از بیماری‌های عفونی و سوءتغذیه به سرعت رو به کاهش گذاشت. میزان مرگ‌ومیر در دوران شیرخوارگی و کودکی نیز کاهش یافت اما مرگ ومیر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) بین ۱۰ تا ۳۵ درصد افزایش پیدا کرد. بیماری‌های دریچه‌ای روماتیسمی، هیپرتانسیون، بیماری‌های کرونری قلب (CHD) و سکته مغزی عمده‌ترین انواع بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) هستند. امروزه ۴۰ درصد از جمعیت جهان در این مرحله قرار دارند.

دوران بیماری‌های دژنراتیو و ساخته دست بشر، با سبقت‌گرفتن مرگ و میر ناشی از بیماری‌های واگیر عمدتا بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) از مرگ و میر ناشی از سوءتغذیه و بیماری‌های عفونی مشخص می‌شود. دریافت کالری به‌خصوص از چربی‌های حیوانی افزایش می‌یابد. بیماری‌های کرونری قلب (CHD) و سکته مغزی شایع هستند و ۳۵ تا ۶۵ درصد از کل مرگ و میرها را می توان به بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) نسبت داد. به‌طور مشخص، میزان مرگ‌های ناشی از بیماری‌های کرونری قلب (CHD با نسبت ۲ به ۱ تا ۳ به ۱ از سکته مغزی بیشتر است. طی این دوره، متوسط امید به زندگی از ۵۰ سال فراتر می رود. تقریبا ۳۵ درصد از مردم جهان در این دسته قرار می‌گیرند.

در دوران *بیماری‌های دژنراتیو دیررس*، بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) و سرطان به‌عنوان مهم‌ترین علل مرگ و میر و ناخوشی باقی می‌مانند، با احتساب این که بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) حدود ۴۰ درصد از مرگ‌ها را ناشی می‌شود. با این‌حال، مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) وابسته به سن به کمک استراتژی‌های پیش‌گیری (از قبیل برنامه‌های ترک سیگار و کنترل مؤثر فشارخون)، مدیریت بحران در بیمارستان و پیشرفت‌های تکنولوژیک از قبیل در دسترس بودن جراحی بای پس[2] کاهش پیدا کرده است. بیماری‌های کرونری قلب (CHD)، سکته مغزی و نارسایی احتقانی قلب از اشکال اصلی بیماری‌های قلبی

1 - receding pandemics

2 - Bypass surgery

جدول ۱-۲۶۶e. پنج مرحله تغییر و تحولات اپیدمیولوژیک

مرحله	توصیف	درصد مرگ مربوط به بیماری قلبی عروق	بیماری قلبی عروقی غالب
قحطی و طاعون	غلبهٔ سوء تغذیه و بیماری‌های عفونی به عنوان علت مرگ؛ شیوع بالای مرگ و میر کودک و نوزاد؛ انتظار کم زنده ماندن	کمتر از ۱۰	بیماری روماتیسمی قلبی، کاردیومیوپاتی‌های ناشی از عفونت و سوء تغذیه
کاهش همه‌گیری‌ها	پیشرفت در تغذیه و بهداشت عمومی منجر به کاهش شیوع و مرگ ناشی از سوءتغذیه و عفونت می‌شود؛ کاهش قابل توجه در میزان مرگ کودک در نوزاد	۱۰ -۳۵	بیماری دریچه‌ای روماتیسمی، هیپرتانسیون، بیماری کرونر قلب، سکتهٔ مغزی (اغلب هموراژیک)
بیماری‌های دژنراتیو و ساخته دست بشر	افزایش مصرف چربی و کالری و کاهش فعالیت فیزیکی منجر به بروز هیپرتانسیون و آترواسکلروز می‌شود؛ با افزایش امید به زندگی و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های مزمن و غیرمسری بیشتر از مرگ و میر ناشی سوء تغذیه و بیماری‌های عفونی می‌شود.	۴۰ -۵۰	بیماری عروق کرونر، سکته مغزی، نارسایی احتقانی قلب
بیماری‌های دژنراتیو دیررس	بیماری قلبی عروقی و کانسر علل عمدهٔ ناخوشی و مرگ‌ومیر هستند؛ درمان و پیش‌گیری بهتر کمک می‌کند که از مرگ ناشی از این بیماری‌ها اجتناب شود و حوادث اولیه به تاخیر بیفتند؛ میزان مرگ‌ومیر متناسب شده با سن کاهش می‌یابد؛ بیماری قلبی عروقی افراد مسن‌تری را درگیر می‌کند.	۴۰ -۵۰	بیماری کرونر قلب، سکته مغزی و نارسایی احتقانی قلب
بی‌تحرکی و چاقی	اضافه وزن و چاقی به‌طور هشداردهنده‌ای افزایش می‌یابد؛ دیابت و هیپرتانسیون افزایش می‌یابد؛ کاهش در میزان سیگارکشیدن خاتمه می‌یابد؛ تعداد کمی از جمعیت از توصیه‌های فعالیت فیزیکی پیروی می‌کنند.	۳۳	بیماری کرونر قلب، سکتهٔ مغزی و نارسایی احتقانی قلب، بیماری عروق محیطی

عروقی (CVD) هستند. در حدود ۱۵ درصد از جمعیت جهان در حال حاضر در دوره بیماری‌های دژنراتیو دیررس قراردارند یا در حال خروج از این دوره و حرکت به‌سوی مرحله پنجم تحول اپیدمیولوژیک هستند.

در جهان صنعتی، فعالیت فیزیکی در حال کم‌شدن است در حالی که کل کالری دریافتی زیاد می‌شود. در نتیجه، اپیدمی اضافه وزن و چاقی ممکن است خبر از شروع دوره *بی‌تحرکی و چاقی* دهد. میزان دیابت نوع۲، هیپرتانسیون و اختلالات چربی‌های خون رو به افزایش است، این گرایش به‌خصوص در بچه‌ها مشهود است. اگر این روند عوامل خطر ادامه پیدا کند، در سال‌های آتی میزان مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) وابسته به سن می‌تواند افزایش یابد.

الگوهای گذر اپیدمیولوژیک

چهره‌های منحصر به فرد منطقه‌ای وضعیت گذر را در قسمت‌های مختلف جهان تعدیل کرده است. در ۶۰ سال گذشته، کشورهای پردرآمد کاهشی به اندازه ۵۰ الی ۶۰ درصد در میزان مرگ و میر بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) داشته‌اند درحالی که در محدوده درآمد کم و متوسط، مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) در ۲۰ سال گذشته تا ۱۵ درصد افزایش داشته است. با این‌حال با توجه به داده‌های فراوان موجود، ایالات متحده مرجع مناسبی برای مقایسه است. دوره قحطی و طاعون قبل از ۱۹۰۰ روی داد که با اقتصاد و جمعیت کشاورزی همراه بود. بیماری‌های عفونی بیش از سایر علل باعث مرگ شدند. تا ۱۹۳۰ کشور به دوره کاهش همه‌گیری‌ها رسید. استفاده

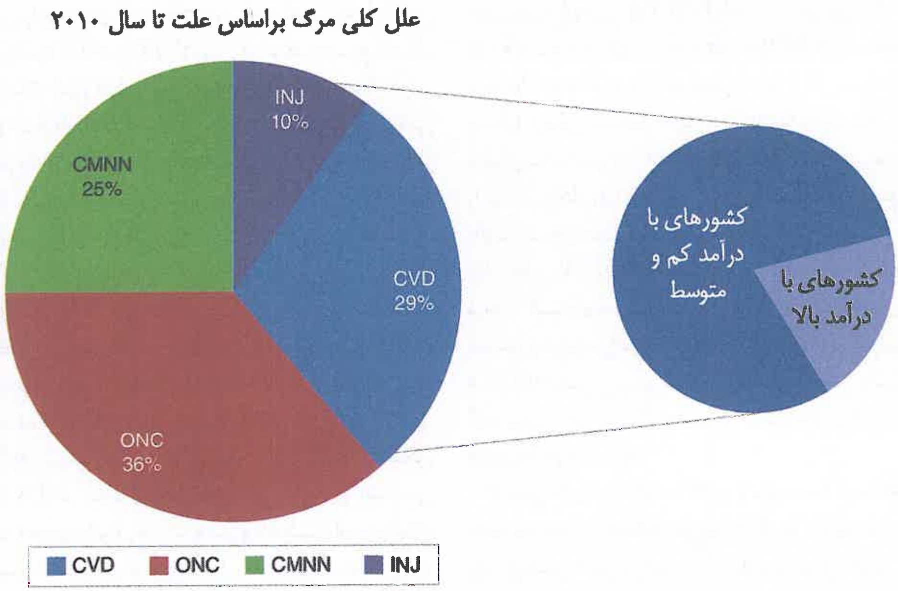
از زیرساخت‌های بهداشت عمومی باعث کاهش قابل توجه در مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عفونی شد. تغییر شیوه زندگی به‌علت شهرنشینی سریع منجر به افزایش همزمان مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) شد که به ۳۹۰ در ۱۰۰,۰۰۰ رسید. بین سال‌های ۱۹۳۰ و ۱۹۶۵ این کشور وارد دوره بیماری‌های دژنراتیو و ساخته بشر شد. مرگ و میر ناشی از بیماری عفونی به کمتر از ۵۰ در ۱۰۰,۰۰۰ در سال رسید، درحالی‌که مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) با افزایش شهرنشینی و تغییرات شیوه زندگی در رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی و مصرف دخانیات به حداکثر رسید. دوره بیماری‌های دژنراتیو بین ۱۹۶۵ و ۲۰۰۰ اتفاق افتاد. رویکردهای جدید درمانی، اقدامات پیش‌گیرانه، و اقدامات بهداشت عمومی برای تعدیل شیوه زندگی، منجر به کاهش قابل توجه در مرگ‌ومیر متناسب‌شده با سن رشد و به‌تدریج سنی را که در آن اولین حادثه بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) روی می‌دهند را افزایش داد.

در حال حاضر ایالات متحده در حال ورود به دوره‌ای است که به‌نظر می‌رسد دوره پنجم باشد. کاهش در مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) متناسب‌شده با سن، تا ۳ درصد در سال‌های ۱۹۷۰ تا ۱۹۸۰، در سال ۱۹۹۰ به ۲ درصد کاهش یافته است. با این‌حال میزان مرگ ومیر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) در طی دهه اول هزاره جدید ۳ تا ۵ درصد کاهش یافته است. به‌نظر می‌رسد که تمایلات رقابتی نقش داشته باشند. از طرف دیگر افزایش در شیوع دیابت، چاقی، آهسته بودن میزان کاهش سیگار کشیدن و بی‌تغییرماندن تشخیص و درمان هیپرتانسیون، در ستون منفی قرار دارند. از طرف دیگر با توجه به افزایش مصرف استاتین، سطوح کلسترول به کاهش ادامه می‌دهند.

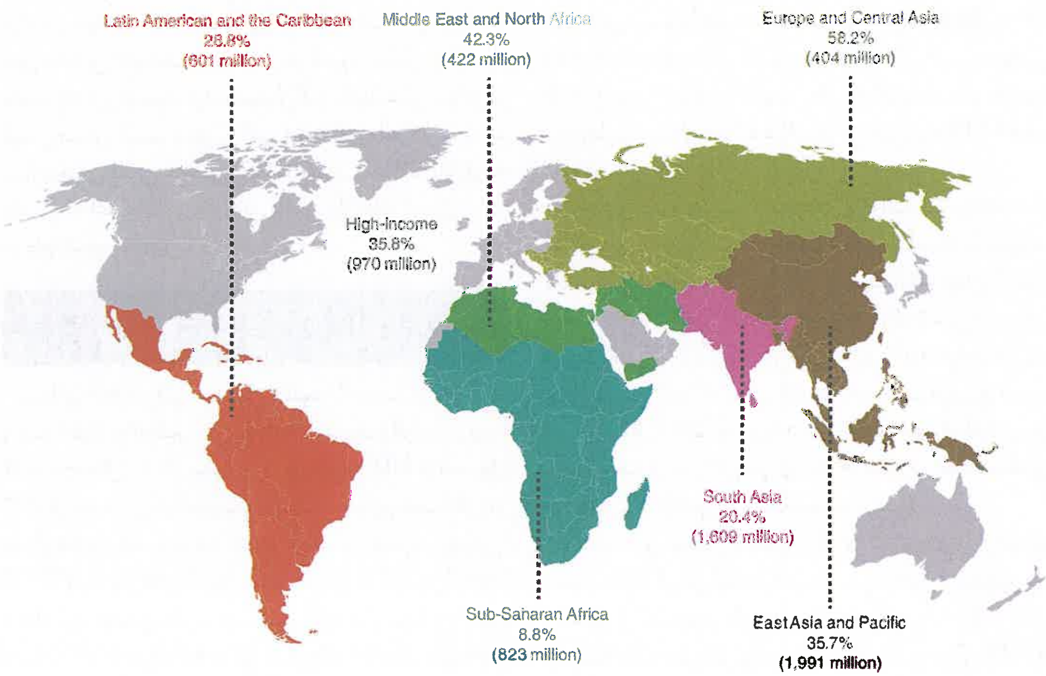
بسیاری از کشورهای پردرآمد که در مجموع ۱۵ درصد جمعیت را تشکیل می‌دهند، با روندی کاملاً مشابه با روند ایالات متحده، از ۴ مرحله گذر اپیدمیولوژیک گذشته‌اند. در این کشورها بیماری عروق کرونر (CHD) شکل غالب بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) را تشکیل می‌دهد و شیوع آن ۲ تا ۵ برابر بیش از شیوع سکته مغزی است. با این‌حال تفاوت‌هایی وجود دارد. درحالی‌که آمریکای شمالی، استرالیا، کشورهای پردرآمد مرکزی شمال غرب اروپا، افزایش قابل توجه و بعد کاهش سریع در میزان بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) را تجربه کردند، کشورهای اروپایی جنوبی و مرکزی افزایش و کاهش تدریجی‌تری را تجربه کردند. به‌طور خاص‌تر کشورهای اروپای مرکزی (مثل استرالیا، بلژیک و آلمان) در مقایسه با کشورهای شمالی‌تر (یعنی فنلاند، سوئد، دانمارک و نروژ) کاهش آهسته‌تری داشتند. کشورهایی مانند پرتقال، اسپانیا، و ژاپن هرگز به میزان مرگ و میر بالایی که در ایالات متحده و سایر کشورها وجود داشت، نرسیدند و مرگ و میر بیماری کرونر قلبی (CHD) ۲۰۰ در ۱۰۰/۰۰۰ یا کمتر دارند. همچنین کشورهای اروپای غربی، اختلاف مشخصی در شیوع بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) از شمال به جنوب نشان می‌دهند به‌طوری‌که بیشتر شیوع در کشورهای شمالی (یعنی فنلاند، ایرلند و اسکاتلند) و کمترین شیوع در کشورهای حاشیه مدیترانه (یعنی فرانسه، اسپانیا و ایتالیا) است. ژاپن در بین کشورهای پردرآمد منحصر به فرد است که احتمالا بیشتر این امر ناشی از الگوهای تغذیه‌ای جمعیت آن است. اگرچه میزان سکته مغزی به‌طور قابل توجهی در ژاپن افزایش یافت، بیماری کرونر قلب (CHD) با چنین شدتی افزایش نیافت. با این‌حال عادات غذایی ژاپنی درحال تغییرات قابل توجه هستند که با افزایش مقادیر کلسترول منعکس می‌شود.

الگوها در کشورهای با درآمد کم و متوسط (درآمد کلی برای هر فرد کمتر از ۱۲۶۱۵ دلار) تا حدی بستگی به تفاوت‌های فرهنگی، تمایلات دنیوی و پاسخ‌ها در سطح کشور در مورد بهداشت عمومی و زیرساخت‌های درمانی دارد. اگرچه بیماری‌های مسری همچنان یک علت عمده مرگ باقی‌مانده‌اند، بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) به‌صورت یک نگرانی عمده در این کشورها در آمده است. با ۸۵ درصد جمعیت جهان، کشورهای با درآمد کم و متوسط باعث ایجاد تغییر در بار کلی بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) در جهان می‌شوند (شکل ۱-۲۶۶e). در بیشتر کشورهای با درآمد کم و متوسط، یک تفاوت شهری/ روستایی برای بیماری عروق کرونر (CHD)، سکته مغزی، و هیپرتانسیون ایجاد شده است که با شیوع بالاتر در شهرها همراه بوده است.

با این‌حال اگرچه شیوع بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) به سرعت در حال افزایش است، بین مناطق مختلف و کشورها و حتی در خود یک کشور، تفاوت‌های وسیعی وجود دارد (شکل ۲-۲۶۶e). به‌نظر می‌رسد که ناحیه شرق آسیا و اقیانوسیه از مراحل دوم و سوم گذر اپیدمیولوژیک عبور کرده باشند. در چین بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) یک علت عمده مرگ‌ومیر است ولی در ژاپن سکته مغزی با نسبت ۳ به ۱ مرگ‌ومیر بیشتری نسبت به بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) ایجاد می‌کند. از سوی دیگر ویتنام و کامبوج درحال عبور از گذر قحطی و طاعون هستند. به‌نظر می‌رسد که مناطق خاور میانه و شمال آفریقا نیز درحال عبور از مرحله سوم گذر اپیدمیولوژیک هستند و افزایش امید به زندگی و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) در



شکل ۱-e۲۶۶. علل کلی مرگ بر اساس علت در سال ۲۰۱۰. CMNN، بیماری‌های مسری، مادرزادی، نوزادی و تغذیه‌ای؛ CVD، بیماری‌های قلبی عروقی؛ INJ، جراحات؛ ONC، سایر بیماری‌های غیر مسری.



شکل ۲-e۲۶۶. بیماری قلبی‌عروقی ـ درصدهای مرگ‌های ناشی از بیماری قلبی‌عروقی به‌صورت مرگ کل و جمعیت کل در ۷ ناحیه اقتصادی دنیا که توسط بانک جهانی تعریف شده است.

آنها کمی پایین‌تر از کشورهای پردرآمد است. به‌طورکلی تصور می‌شود که *آمریکای لاتین* در مرحله سوم تحول اپیدمیولوژیک قرار دارد، با این وجود ناهماهنگی و ناهمگونی وسیعی وجود دارد و در بعضی از مناطق در مرحله ۲ و بعضی دیگر در مرحله ۴ هستند. اروپای شرقی و آسیای مرکزی در قله مرحله سوم با بیشترین میزان مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) (حدود ۶۶ درصد) در کل جهان هستند. مهم آن‌که در این نواحی مرگ‌های ناشی از بیماری کرونر قلبی (CHD) به افراد پیر محدود نیست و در جمعیت با سن کار، اثر قابل توجهی دارد. جنوب آسیا و به‌طور خاص هند که دارای بیشترین نسبت جمعیت در منطقه است، در حال افزایش هشداردهنده در بیماری قلبی است. به‌نظر می‌رسد که تغییر شکل الگوی غربی دارد و بیماری کرونر قلب (CHD) شکل غالب (CVD) است. با این‌حال هم‌چنان بیماری روماتیسمی قلب علت مهمی برای مرگ و میر و ناخوشی است. مانند جنوب آسیا، در آفریقای پایین صحرا بیماری روماتیسمی قلب علت مهمی برای مرگ و میر و ناخوشی ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) است و این کشورها تا حد زیادی در مرحله اول اپیدمیولوژیک باقی‌مانده‌اند.

عوامل متعددی در این ناهمگونی موجود در کشورهای با درآمد کم و متوسط نقش دارند. اول آن‌که این مناطق در مراحل مختلف گذر اپیدمیولوژیک قرار دارند. دوم آن‌که در این مناطق تفاوت‌های وسیعی در شیوه زندگی و عوامل خطر رفتاری وجود دارد. سوم آن‌که تفاوت‌های نژادی و قومی ممکن است منجر به تغییر استعداد به اشکال مختلف بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) شود. به‌علاوه باید توجه داشت که اغلب کشورها در این نواحی اطلاعات درستی را در سطح کشور تکمیل نکرده‌اند.

روند جهانی بیماری قلبی‌عروقی

بیماری قلبی‌عروقی مسئول حدود ۳۰ درصد از کل مرگ و میر است و انتظار می‌رود که این روند افزایش پیدا کند. در سال ۲۰۱۰، بیماری کروز قلب (CHD) مسئول ۱۳/۳ درصد کل مرگ‌ومیر است و سهم عمده‌ای در سال‌های از دست‌رفته عمر به‌علت مرگ زودرس[1] (YLLs) و سال‌های تطبیق‌شده عمر با ناتوانی[2] (DA-LYs) دارد. دومین علت عمده مرگ و میر سکته مغزی است (۱۱/۱ درصد) که در کل سال‌های از دست رفته عمر به‌علت مرگ زودرس (YLLs) و سال‌های تطبیق‌شده عمر با ناتوانی (DALYs) است. (جدول ۲-e۲۶۶).

در مجموع بیماری کرونر قلب (CHD) و سکته مغزی مسئول نزدیک به یک‌چهارم موارد کل مرگ و میر در سطح جهان هستند. تأثیر سکته مغزی بر روی سال‌های تطبیق‌شده عمر با ناتوانی (DALYs) نگرانی رو به رشدی را در کشورهای با درآمد کم و متوسط ایجاد نموده است. تأثیر سکته مغزی بر سال‌های عمر تطبیق داده‌شده با ناتوانی (DALYs) و میزان مرگ‌ومیر در کشورهای با درآمد کم و متوسط بیش از سه‌برابر کشورهای پردرآمد است. پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰ مرگ‌ومیر ناشی از سکته مغزی بیش از ۳۰ درصد افزایش داشته باشد، که بیشتر این مرگ ومیر در کشورهای با درآمد کم و متوسط خواهد بود.

کشورهای با درآمد کم و متوسط که ۸۵ درصد جمعیت دنیا را تشکیل می‌دهند تأثیر عمده در میزان کل بیماری‌های قلبی‌عروقی (CVD) و روند آن دارند. در سال ۲۰۱۰، ۱۰ میلیون مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی‌عروقی (CVD) در کشورهای با درآمد کم و متوسط رخ داد درحالی‌که این رقم برای کشورهای پردرآمد ۵/۶ میلیون بوده است. در کل شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد در سن بروز تأخیر قابل توجهی ایجادشده و/ یا در میزان کشندگی بهبود ایجاد شده است؛ بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۰ تعداد مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) به ۳۱ درصد افزایش داشته است اما در همین دوره زمانی، میزان مرگ متناسب با سن به ۲۱/۲ کاهش یافته است.

اگرچه رشد جمعیت کشورهای پردرآمد با مهاجرت از کشورهای با درآمد کم و متوسط متناسب است اما جمعیت کشورهای پردرآمد به نسبت کل جمعیت مردم جهان کاهش خواهد یافت. کاهش مختصر در میزان مرگ ناشی از بیماری قلبی‌عروقی در یک‌سوم آخر قرن بیستم ادامه خواهد داشت اما تصور می‌شود که میزان کاهش روبه آهسته شدن است و به هرحال انتظار می‌رود در این کشورها یک افزایش در شیوع بیماری قلبی‌عروقی و نیز افزایش در تعداد مطلق مرگ‌ها با بالارفتن سن جمعیت دیده شود.

قسمت قابل توجهی از جمعیتی که در کشورهای با درآمد کم و متوسط زندگی می‌کنند وارد مرحله سوم تحول اپیدمیولوژیک و بعضی از آنها وارد مرحله چهارم شده‌اند. تغییرات آماری نقش برجسته‌ای در پیش‌بینی وضع بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) در جهان بازی می‌کند به‌عنوان مثال میزان رشد جمعیت در اروپای شرقی و آسیای مرکزی در سال ۲۰۱۲، ۰/۷ درصد بود درحالی‌که این میزان در آسیای‌جنوبی ۱/۳ درصد بود.

---

1 - Years of life lost

2 - Disability-adjusted life years

جدول ۲-۲۶۶e. میزان تقریبی ناخوشی مرتبط با بیماری قلبی: ۲۰۳۰-۲۰۱۰

مرگ‌ها	تا ۲۰۱۰	تا ۲۰۳۰
مرگ ناشی از بیماری قلبی عروقی: تعداد سالانه مرگ‌ها	۱۵/۶ میلیون	۲۴/۲ میلیون
مرگ ناشی از بیماری قلبی عروقی: درصد تمام مرگ‌ها	۳۰/۰ درصد	۳۲/۵ درصد
مرگ ناشی از بیماری کرونری قلب: درصد تمام مرگ‌ها در مردان	۱۳/۰ درصد	۱۴/۰ درصد
مرگ ناشی از بیماری کرونری قلب: درصد تمام مرگ‌ها در زنان	۱۴/۰ درصد	۱۳/۱ درصد
مرگ ناشی از سکته مغزی: درصد تمام مرگ‌ها در مردان	۹/۹ درصد	۱۰/۴ درصد
مرگ ناشی از سکته مغزی: درصد تمام مرگ‌ها در زنان	۱۳/۰ درصد	۱۱/۸ درصد

میزان بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) تأثیرات اقتصادی نیز خواهد داشت. حتی با قبول این‌که عوامل خطر بیماری‌های قلبی‌عروقی (CVD) افزایش نیابد، در اکثر کشورها به‌خصوص هند و جنوب آفریقا، تعداد زیادی مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) را در طی ۳۰ سال آینده در سنین ۳۵ تا ۶۴ سال خواهند دید. همچنین افزایش ناخوشی ناشی از بیماری قلبی و سکته مغزی در افراد با سن متوسط وجود خواهد داشت. در چین تخمین زده می‌شود که ۹ میلیون مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) در سال ۲۰۳۰ وجود خواهد داشت (نسبت به ۲/۴ میلیون در سال ۲۰۰۲) که نصف آن در افراد بین ۳۵ تا ۶۴ ساله روی می‌دهد.

عوامل خطر

تفاوت‌های جهانی در میزان بیماری قلبی‌عروقی وابسته به تفاوت‌های منطقه‌ای و زمانی از لحاظ عوامل خطر است. آنالیز اکولوژیک عوامل خطر عمده بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) و مرگ و میر نشان می‌دهد که بین میزان مرگ و میر مورد انتظار و میزان مرگ و میر مشاهده‌شده، برای ۳ عامل خطر عمده یعنی سیگارکشیدن، کلسترول سرم، و هیپرتانسیون ارتباط بالایی وجود دارد و پیشنهادکننده آن است که بسیاری از تفاوت‌های ناحیه‌ای براساس تفاوت در عوامل خطر معمول هستند.

عوامل خطر رفتاری

دخانیات (توتون و تنباکو)[1]: در کل جهان، ۱/۳ میلیارد نفر سیگار می‌کشند، گفته می‌شود این رقم تا سال ۲۰۳۰ به ۱/۶ میلیارد نفر می‌رسد. استفاده از مواد دخانی در حال حاضر علت ۵ میلیون مرگ (۹ درصد کل مرگ‌ها) در سال است که تقریباً ۱/۶ میلیارد از آن در ارتباط با بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) است. اگر این الگوی سیگارکشیدن ادامه یابد، تا سال ۲۰۳۰ میزان جهانی بیماری‌هایی که مربوط به دخانیات هستند به ۱۰ میلیون مرگ در سال می‌رسد. اگرچه به‌طور تاریخی استفاده از دخانیات در کشورهای پردرآمد بیش‌تر بوده است به‌طور قابل ملاحظه‌ای استعمال آن در دهه‌های اخیر به کشورهای با درآمد کم و متوسط سوق پیدا کرد. یکی از بیشترین مصرف‌های دخانیات در آسیای شرقی و اقیانوسیه است. یک ویژگی منحصر به فرد کشورهای با درآمد کم و متوسط دسترسی آسان به دخانیات در طی مراحل اولیه تحول اپیدمیولوژیک به واسطه در دسترس بودن محصولات به‌نسبت ارزان دخانی است. در آسیای‌جنوبی برتری شکل‌های محلی محصولات دخانی نسبت به سیگارت‌های کارخانه‌ای باعث چالش‌برانگیزشدن کنترل مصرف مواد دخانی شده است. قرارگیری در معرض دود سیگار در افراد غیرسیگاری علت ثابت‌شده دیگری برای بیماری کرونر قلب (CHD) است که عامل مرگ ۶۰۰/۰۰۰ غیرسیگاری در سال ۲۰۱۱ بوده است. اگرچه منع مصرف سیگار اثر فوری و درازمدت مفیدی دارد اجرای آن در کشورهای مختلف بسیار متفاوت است.

رژیم: با توسعه کشورها، کل کالری دریافتی به ازای سرانه درآمد، افزایش پیدا می‌کند. از نظر بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) یک عنصر کلیدی در تغییر رژیم غذایی، افزایش رشد در دریافت چربی‌های اشباع‌شده حیوانی، چربی‌های هیدروژنه‌شده گیاهی است که دارای اسیدهای چرب ترانس[2] آتروژنیک است و به‌همراه آن کاهش در دریافت غذاهای گیاهی و افزایش کربوهیدرات‌های ساده وجود دارد. در روستاهای چین و هندوستان کمتر از ۲۰ درصد از کالری، در ژاپن کمتر از ۳۰ درصد و در ایالات متحده آمریکا بالای ۳۰ درصد کالری از چربی حاصل می‌شود. به‌نظر می‌رسد سهم کالری ناشی از چربی در کشورهای پردرآمد در حال کاهش است. در ایالات متحده بین سال‌های ۱۹۷۱ تا ۲۰۰۰ درصد کالری های ناشی از چربی‌های اشباع‌شده از ۱۳ درصد به ۱۱ درصد کاهش یافته است.

کم‌تحرکی فیزیکی: افزایش استفاده از ماشین‌آلات که همراه با تحول اقتصادی می‌باشد منجر به یک تغییر از حالت

1 - Tobacco

2- trans-fatty acids

کارهای بر پایه کشاورزی و فعالیت بدنی به کارهای بر پایه اداری، صنعتی و حالت نشسته شده است. در ایالات متحده در حدود یک‌چهارم از جمعیت در هیچ فعالیت فیزیکی در زمان فراغت شرکت نمی‌کنند و فقط ۵۱/۶ درصد به فعالیت فیزیکی برای ۳ یا بیش از ۳ روز در هفته را گزارش می‌کنند. کم‌تحرکی فیزیکی در نقاط دیگر دنیا نیز به‌طور مشابه بالا است و در کشورهایی که به سرعت در حال شهرنشینی به‌عنوان قسمتی از تحولات اقتصادی خود هستند در حال افزایش است. به‌طور مثال در نقاط شهری چین نسبت افراد بزرگسالی که در فعالیت‌های متوسط تا شدید شرکت می‌کنند به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته درحالی‌که شرکت در فعالیت‌های اندک فیزیکی افزایش داشته است.

عوامل خطر متابولیک

بررسی روند عوامل خطر متابولیک تغییرات بار بیماری‌های قلبی‌عروقی (CVD) را در جهان نشان می‌دهد. در اینجا ما ۴ عامل خطر ـ سطح لیپید، هیپرتانسیون، چاقی و دیابت را با استفاده از اطلاعات مطالعه بارجهانی بیماری، صدمات و عوامل خطر (GBD2010) توصیف می‌کنیم. پروژه بارجهانی بیماری (GBD) اطلاعات مربوط به بیماری و مرگ و میر را از سال ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۰ از ۱۸۷ کشور جمع‌آوری کرده است.

سطح لیپید: در کل جهان تخمین زده می‌شود که سطوح بالای کلسترول در ۵۶ درصد حوادث ایسکمیک قلبی و ۱۸ درصد سکته مغزی نقش داشته باشد که منجر به ۴/۴ میلیون مرگ در هر سال می‌شوند. علی‌رغم این‌که با گذر کشورها از تحولات اپیدمیولوژیک متوسط میزان کلسترول پلاسما جمعیت تمایل به افزایش داشته است، میزان متوسط کلسترول تام سرم بین سال‌های ۱۹۸۰ و ۲۰۰۸ با ۰/۰۸ mmol/L در هر دهه در مردان و ۰/۰۷ mmol/L در هر دهه برای زنان کاهش داشته است. در سال ۲۰۰۸ سطح کلسترولی که با سن استاندارد شده بود ۴/۶۴ mmol/L (۱۷۹/۴ mg/dl) در مردان و ۴/۷۶ mmol/L (۱۸۴/۲ mg/dl) در زنان بود. در استرالیا، آمریکای شمالی و اروپای غربی کاهش زیادی اتفاق افتاد (۰/۲۱-۰/۱۹ mmol/L). کشورهای شرق آسیا و اقیانوس آرام افزایش بیش از ۰/۰۸ mmol/L در هر دو جنس زن و مرد داشتند. تغییرات فردی و اجتماعی به‌دنبال شهرنشینی نقش واضحی در افزایش میزان کلسترول پلاسما بازی می‌کند به‌دلیل این‌که این میزان در ساکنین شهرها بیشتر از ساکنین روستاها است. این تغییر به‌علت مصرف بیشتر چربی در رژیم‌های غذایی ـ به خصوص چربی‌های حیوانی و روغن‌های گیاهی ـ و کاهش فعالیت بدنی بوده است. به‌طور کلی در کشورهای پردرآمد میانگین سطوح کلسترول جمعیت درحال کاهش است درحالی‌که تفاوت‌های گسترده‌ای در کشورهای با درآمد کم و متوسط دیده می‌شود.

هیپرتانسیون: افزایش فشارخون یک نشانه اولیه تحول اپیدمیولوژیک است. در جهان در حدود ۶۲ درصد از سکته‌های مغزی و ۴۹ درصد از علت‌های بیماری کرونر قلبی (CHD) مربوط به فشارخون نامطلوب است. (فشارخون سیستولی بیشتر از ۱۱۵ میلی‌مترجیوه) که باور بر این است که می‌تواند مسئول ۷ میلیون مرگ در سال باشد. به‌طور قابل ملاحظه‌ای تقریباً نصف این میزان در میان مواردی با فشارخون سیستولی کمتر از ۱۴۰ میلی‌مترجیوه است، حتی با وجود این‌که این سطح فشارخون به‌عنوان یک آستانه قراردادی برای تشخیص هیپرتانسیون در بسیاری از راهنماهای ملی به‌کار می‌رود. بین سال‌های ۱۹۸۰ تا ۲۰۰۸ شیوع متناسب با سن هیپرتانسیون کنترل‌نشده کاهش پیدا کرد، درحالی‌که تعداد افرادی که هیپرتانسیون کنترل‌نشده داشتند افزایش پیدا کرد. این تغییر بیشتر ناشی از رشد جمعیت و افزایش سن جمعیت است. افزایش میانگین فشار خون به‌طور کاملاً مشخص همان‌گونه که مردم صنعتی می‌شوند و از روستاها به شهرها می‌آیند، ایجاد می‌شود. برای مثال میان مردان و زنان ساکن شهر در هند شیوع فشارخون ۲۵ درصد است درصورتی‌که این میزان در روستاها بین ۱۰ درصد و ۱۵ درصد است. یک نگرانی بزرگ در کشورهای با درآمد کم و متوسط میزان بالای هیپرتانسیون‌های تشخیص داده نشده و بنابراین درمان نشده است و این می‌تواند توضیح‌دهنده میزان بالاتر سکته مغزی در این کشورها در ارتباط با میزان بیماری کرونری قلب (CHD) در مراحل اولیه تحول باشد. شیوع بالای هیپرتانسیون به‌ویژه هیپرتانسیون‌های تشخیص داده نشده، احتمالاً در شیوع بالای سکته مغزی هموراژیک[1] در آسیا نقش دارند. با این‌حال به‌طور کلی متوسط فشارخون سیستولی در هر دو جنس کاهش یافته است (۰/۸ میلی‌مترجیوه در هر دهه در مردان؛ ۱ میلی‌مترجیوه در هر دهه در زنان).

چاقی: اگرچه چاقی به‌صورت کاملاً مشخص با افزایش خطر بیماری کرونری قلبی (CHD) ارتباط دارد، مقدار زیادی از خطری که به‌وسیله چاقی در بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) ایجاد می‌شود ممکن است به‌وسیله دیگر عوامل خطر شامل هیپرتانسیون، دیابت، اختلالات پروفایل چربی، تحت‌تاثیر قرار بگیرد. براساس آخرین اطلاعات جهانی بیماری (GBD) در سال ۲۰۰۸ حدود ۱/۴۶ بیلیون بزرگسال دارای اضافه وزن (شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی $25Kg/m^2$) و نزدیک

1 -hemorrhagic

به ۵۰۸ میلیون نفر چاق بودند (شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی $30Kg/m^2$). چاقی در دنیا در حال افزایش است؛ به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه که منحنی‌ها نسبت به کشورهای توسعه‌یافته‌ای که آن را تجربه کرده‌اند، شیب‌دارتر است. در بسیاری از کشورهای با درآمد کم و متوسط، چاقی همراه با سوءجذب و سوءتغذیه است. نوجوانان در خطر خاصی قرار دارند. هم‌اکنون تخمین زده می‌شود، یکی از ۱۰ کودک اضافه‌وزن داشته باشد و این عدد در سطح دنیا در حال افزایش است. زنان بیشتر از مردان دچار چاقی می‌شوند و طبق اطلاعات ۳۶ کشور با درآمد کم و متوسط تعداد زنان با اضافه وزن فراتر از زنان با کمبود وزن می‌باشد.

دیابت: میزان جهانی دیابت به‌طور غالب ـ نوع II ـ در حال افزایش است که علت آن افزایش میزان شاخص توده بدن (BMI) و کاهش فعالیت‌های فیزیکی است. طبق اطلاعات اخیر پروژه جهانی بیماری (GBD) بین سال‌های ۱۹۸۰ تا ۲۰۰۸ متوسط گلوکز پلاسمای ناشتا به‌طور کلی افزایش داشته است. تخمین زده می‌شود که ۳۴۶ میلیون نفر در سراسر دنیا به دیابت مبتلا هستند. سازمان بین‌المللی دیابت پیش‌بینی می‌کند که این عدد تا سال ۲۰۳۰ به ۵۲۲ میلیون نفر برسد که میزان رشد آن از رشد سالانه جمعیت بزرگسالان جهان بیشتر است. نزدیک به ۵۰ درصد افراد دیابتی تشخیص داده نشده‌اند و ۸۰ درصد آنان در کشورهای با درآمد کم و متوسط زندگی می‌کنند. بیش‌ترین شیوع منطقه‌ای دیابت مربوط به خاورمیانه و آفریقای شمالی است که تخمین زده می‌شود ۱۲/۵ درصد از جمعیت بزرگسالان مبتلا به دیابت هستند. در آینده نیز رشد ابتلا در همین نواحی و دیگر کشورهای با درآمد کم و متوسط در جنوب آسیا و نواحی زیر صحرای آفریقا خواهد بود. به‌نظر می‌رسد که استعداد ژنتیکی به دیابت در گروه‌های قومی و نژادی مختلف وجود داشته باشد برای مثال مطالعات مهاجرتی نشان داده است که افراد آسیای جنوبی و هندی‌ها در معرض خطر بالاتری نسبت به مردم اروپایی‌تبار هستند.

خلاصه

اگرچه میزان بیماری قلبی عروقی در کشورهای پردرآمد درحال کاهش است اما در بقیه دنیا درحال افزایش هستند. پیامدهای اساسی این اپیدمی قابل پیش‌گیری در بسیاری از طبقات وجود خواهد داشت: میزان مرگ و میر و میزان ناخوشی، رنج برای خانواده‌ها و هزینه‌های اقتصادی حیرت‌آور.

سه استراتژی برای کم کردن این اثر به‌کار گرفته می‌شود. اول، میزان عوامل خطر را می‌توان در کل جهان کم کرد. مثلاً مبارزه جهانی با سیگار کشیدن، رژیم‌های ناسالم غذایی، کم‌تحرکی. دوم، خیلی مهم است که گروه های با خطر بالا شناسایی شوند تا بتوانند از مداخلات پیش‌گیری مشخص و کم‌هزینه سود ببرند، از جمله غربال‌گری جهت درمان هیپرتانسیون و سطح کلسترول بالا. مداخله‌های کم‌هزینه و ساده از قبیل قرص چندکاره[1] یک رژیم شامل آسپرین، یک استاتین و یک عامل ضدهیپرتانسیون نیز نیازمند تحقیق است. سوم این‌که منابع باید برای موارد حاد و بحرانی و همچنین پیش‌گیری ثانویه تخصیص داده شوند. برای کشورهای با منابع محدود اولین قدم اساسی در توسعه یک برنامه جامع و کامل ارزیابی دقیق‌تر علت های مرگ و میر و بیماری به همان مقدار شیوع عوامل خطر عمده قابل پیش‌گیری است.

در همین زمان، کشورهای پردرآمد باید به تحمل بار تحقیقات و توسعه با هدف پیش‌گیری و درمان ادامه دهند و مراقب محدودیت اقتصادی بسیاری از کشورها باشند. معنا و مفهوم تحول اپیدمیولوژیک بینشی را برای تغییر روند اپیدمیولوژیک بیماری قلبی عروقی (CVD) فراهم می‌کند. ارائه استراتژی‌های درمانی و پیش‌گیرانه کم‌هزینه می‌تواند مسیر طبیعی این اپیدمی را تغییر دهد و به این ترتیب بار زیاد جهانی بیماری قلبی عروقی (CVD) قابل پیش‌گیری را کم کند.

---
1 - polypill

فصل ۲۶۷

معاینه فیزیکی دستگاه قلب و عروق

رویکـرد بـه یک بیمار شناخته‌شـده و یا مشکوک بـه بیماری قلبـی، بـا روش مرسوم شـرح‌حال مسـتقیم و معاینـه فیزیکـی هدفمنـد آغاز می‌شود. تمرکـز این فعالیت‌ها به زمینـه بالینی در زمان مراجعه بستگی دارد و دارای طیفی از یک پی‌گیری انتخابی سرپایی تـا یـک مواجهه بـا تمرکـز بیشتر در بخش اورژانس است. طـی دو دهـه اخیر، کاهش تدریجی مهارت‌هـای معاینه فیزیکـی در همـه سـطوح، از دانشـجو تا اسـتاد متخصـص دیده شـده اسـت که نگرانی بزرگی برای پزشـکان و آموزش‌دهندگان پزشـکی ایجـاد کـرده اسـت. یافته‌هـای کلاسـیک قلبـی، فقط توسـط تعـداد اندکی از دسـتیاران طـب داخلی و پزشـک خانواده تشـخیص داده می‌شـود. علی‌رغـم بـاور عمومـی، کارآیی بالینی به‌صـورت قابـل پیش‌بینـی به‌عنـوان عملکـرد تجربـه توسـعه نیافتـه اسـت؛ در عـوض، فراگیـری مهارت‌هـای بالینـی جدیـد برای یک پزشـک پر مشـغله بسـیار مشکل شـده اسـت. امروزه، در هنـگام آموزش دانشـجویان و دسـتیاران مـدت زمان کمتری بـرای معاینـات قلبـی عروقـی، اختصـاص داده می‌شـود. یکی از نتایـج واضـح این‌گونه گرایش‌ها، اسـتفاده بیـش از انـدازه و رو به افزایش بررسـی‌های تصویربرداری غیرتهاجمی برای تشـخیص وجـود و شـدت بیماری‌های قلبی عروقی اسـت، حتـی زمانی‌که یافته‌هـای بالینـی دلالـت اندکـی بر وجـود پاتولـوژی قابل توجه داشـته باشـند. تکنیک‌های آموزشـی که باید در کنار مهارت‌های بالینـی پرورش یابند عبارتنـد از: تکرار، کنفرانس‌های آموزشـی با مرکزیـت بیمـار و بازخـورد نمایش تصویـری وقایع شـنیداری با تصویربـرداری اکوکاردیوگرافی داپلر.

شـواهد پایـه کـه یافته‌هـای شـرح‌حال و معاینـه بالینـی را به‌وجـود، شـدت و پیش‌آگهی بیماری‌های قلبـی ـ عروقی مرتبط می‌کنند، به‌طور مشـخص برای بیماری شـریان کرونر، نارسـایی قلبـی و بیماری‌هـای دریچه‌ای بنیان نهاده شـده‌اند. بـرای مثال، مشـاهدات مربـوط بـه تعـداد ضربـان قلـب، فشـارخون، علائم احتقان ریه و وجود نارسـایی میترال (MR) به‌صورت بسـیار جدی بـه ارزیابـی خطر در بالین بیمـار مبتلا به سـندرم‌های کرونر حاد، ارتباط داده شـده‌اند. در این شـرایط مشاهداتی از معاینات فیزیکی می‌تواند قبل از مشـخص شـدن نتایج تسـت‌های بیومارکرهای قلبـی، در مورد تصمیم‌گیری‌های بالینـی آگاهی دهد. پیش‌آگهی بیماران مبتلا به نارسـایی سیسـتولی قلـب را می‌توان بر اسـاس فشـار وریـد ژوگـولار[1] (JVP) و وجـود یا عدم وجود صدای سـوم قلـب، پیش‌بینی کـرد. توصیف صحیح سـوفل‌های قلبی، بینش قابل توجهی در تاریخچه طبیعی بسـیاری از ضایعات دریچه‌ای و مـادرزادی قلـب را فراهم می‌کند. در نهایت، اهمیت نقشـی را که معاینـه بالینی در رابطه پزشـک و بیمار بازی می‌کنـد را نمی‌توان نادیده گرفت.

معاینه بالینی عمومی

هـر معاینـه با یـک ارزیابـی از وضعیـت ظاهری عمومـی بیمار و بـا ثبـت سـن، حالـت بـدن[2]، رفتـار[3] و وضعیـت سـلامت کلی، آغـاز می‌شـود. آیـا بیمـار درد دارد یا به آرامی خوابیده اسـت، تنگی نفـس دارد یا در حال تعریق اسـت؟ آیا بیمـار از قرار گرفتن در یک وضعیـت خـودداری می‌کنـد تـا درد را حذف کند یا کاهـش دهد، در ایـن صورت ممکن اسـت بیمار مشـکوک بـه پریکاردیت حاد باشـد؟ آیـا شـواهدی وجود دارد که نشـان دهـد علت تنگی نفس بیمار مربوط به مشـکل ریوی اسـت مثل دفرمیتی قفسـه سـینه بشـکه‌ای[4] بـا افزایش قطـر قدامی خلفی قفسـه سـینه، تاکی‌پنه و تنفـس با لب‌های غنچه‌شـده؟ رنگ‌پریدگی پوسـت، سـیانوز و یرقان را می‌توان به‌صورت زودرس درک نمود و شـواهد بیشـتری فراهـم آورد. یـک بیمـار بـا ظاهر ناخـوش مزمن و تحلیـل رفته، یـک نارسـایی قلبـی طولانی‌مدت یـا اختلال سیسـتمیک دیگر مثـل بدخیمـی را تداعـی می‌کنـد. سـندرم‌های ژنتیکی مختلف مثـل تریزومـی ۲۱، سـندرم مارفـان[5]، سـندرم هولـت ـ اورام[6] را کـه اغلـب بـا درگیری‌هـای قلبـی عروقی همـراه هسـتند را نیز می‌توان به آسـانی تشـخیص داد. قد و وزن بایـد به‌صورت روتین اندازه‌گیری شـوند و شـاخص توده بدنی[7] و مسـاحت سـطح بدن هر دو باید محاسـبه گردند. اطلاع از محیط دور کمر و نسـبت دور

---

1 - Jugular venous pressure
2 - Posture
3 - Deminor
4 - Barrel chest
5 - Marfan
6 - Holt –Oram Syndrome
7 - Body mass index

کمر به باسن را می‌توان برای پیش‌بینی طولانی‌مدت خطر قلبی عروقی استفاده نمود. وضعیت روانی، سطح هوشیاری و خلق باید به‌صورت مداوم هنگام مصاحبه و معاینه ارزیابی شوند.

پوست

سیانوز مرکزی همراه با شانت قابل توجه راست به چپ در سطح قلب یا ریه رخ می‌دهد و به خون بدون اکسیژن اجازه می‌دهد که به گردش سیستمیک برسد. بر عکس، سیانوز محیطی یا آکروسیانوز، معمولاً به کاهش جریان خون اندام ناشی از انقباض عروق کوچک ارتباط دارد و در بیمارانی مثل نارسایی قلبی شدید، شوک یا بیماری عروق محیطی دیده می‌شود؛ این وضعیت با مصرف بلوک‌کننده‌های بتا آدرنرژیک با انقباض بدون ممانعت با واسطه آلفا، تشدید می‌شود. سیانوز افتراقی[1] به سیانوز خاصی اشاره دارد که اندام تحتانی را مبتلا می‌سازد ولی اندام فوقانی را درگیر نمی‌کند و در بیمار با مجرای شریانی باز[2] (PDA) بزرگ و ثانویه به هیپرتانسیون پولمونر همراه با شانت راست به چپ در سطح عروق بزرگ، دیده می‌شود. تلانژکتازی‌های[3] ارثی روی لب، زبان و غشاهای مخاطی به‌عنوان جزئی از سندرم اسلر ـ وبر ـ رندو[4] (تلانژکتازی هموراژیک ارثی)، به خال عنکبوتی[5] شباهت دارند و در صورت وجود در ریه می‌توانند منشأ شانت راست به چپ باشند. تلانژکتازی‌های مالار[6] نیز در بیماران با تنگی میترال پیشرفته و اسکلرودرمی دیده می‌شوند. یک تغییر رنگ برنزه غیرمعمول پوست ممکن است هموکروماتوز را به‌عنوان علت مرتبط با نارسایی سیستولی قلب مطرح نماید. یرقان که ممکن است در ابتدا در اسکلرا قابل مشاهده باشد، تشخیص‌های افتراقی گسترده‌ای دارد اما در شرایط خاص می‌تواند با نارسایی پیشرفته قلب راست یا هپاتومگالی احتقانی یا «سیروز قلبی» طولانی‌مدت، مطابقت داشته باشد. اکیموزهای پوستی در بیمارانی که آنتاگونیست‌های ویتامین K یا عوامل ضدپلاکت مثل آسپرین و تینوپیریدین‌ها را مصرف می‌کنند، به‌طور شایع دیده می‌شوند. اختلالات مختلف چربی گاهی‌اوقات با گزانتوم‌های[7] زیر پوستی در ارتباط هستند به‌خصوص در نواحی غلاف تاندونی یا روی سطح اکستانسور اندام‌ها. هیپرتری‌گلیسریدمی شدید می‌تواند با گزانتوماتوزیس اراپتیو[8] و لیپمیا رتینالیس[9] ارتباط داشته باشد. گزانتوم‌های چین‌های کف دست برای هیپرلیپوپروتئینمی نوع III اختصاصی هستند. سودوگزانتوم الاستیکوم[10]، یک بیماری همراه با آترواسکلروز زودرس است که با ظاهر چرمی و قلوه سنگ مانند پوست در آگزیلا و چین‌های گردن و رگه‌های شبه عروقی در معاینه فوندوسکوپیک شناخته می‌شود. کک و مک‌های وسیع در انواع مختلفی از تأخیر تکامل سندرم‌های قلبی عروقی ـ توصیف شده‌اند، شامل سندرم کارنی[11] که مشتمل بر میکزوم‌های دهلیزی متعدد است. تظاهرات پوستی سارکوئیدوز مثل لوپوس پرنیو[12]، و اریتم ندوزوم[13] ممکن است پیشنهادکننده این بیماری به عنوان علت کاردیومیوپاتی اتساعی به‌خصوص با بلوک قلبی، تأخیر در هدایت داخل بطنی، یا تاکی‌کاردی بطنی باشد.

سروگردن

وضعیت دندان‌ها و بهداشت دهان باید در هر بیمار به‌عنوان منشأ عفونت احتمالی و شاخص سلامت عمومی، بررسی شوند. کام با قوس بلند یک علامت از سندرم مارفان و سایر سندرم‌های بافت همبند است. زبان کوچک دو شاخه در بیماران مبتلا به سندرم لویس ـ دیتز[14] توصیف شده است، و لوزه‌های پرتقالی مشخصه بیماری تانجیر[15] هستند. تظاهرات چشمی هیپرتیروئیدی به‌خوبی وصف شده است. بسیاری از بیماران مبتلا به بیماری‌های مادرزادی قلبی دچار افزایش فاصله چشم‌ها (هیپرتلوریسم)[16]، گوش‌های پایین‌تر از محل طبیعی و یا کوچک بودن آرواره‌ها هستند. اسکلرا آبی یک ویژگی استئوژنز ایمپرفکتا[17] است. الگوی کمان پیری[18] به‌عنوان یک شاخص خطر بیماری کرونر قلب اختصاصی نیست. معاینه فوندوسکوپیک روشی است که اغلب کمتر استفاده می‌شود و با آن می‌توان وضعیت سیستم عروق

---

1 - Differential cyanosis
2 - Patent ductus arteriosus
3 - Telangiectasias
4 - Osler-Weber-Rendu Syndrome
5 - Spider nevi
6 - Malar telangiectasias
7 - Xanthomas
8 - Eruptive xanthomatosis
9 - lipemia retinalis
10 - Pseudoxanthoma elasticum
11 - Carney syndrome
12 - Lupus pernio
13 - Erythema nodosum
14 - Loeys-Dietz Syndrome
15 - Tangier disease
16 - Hypertelorism
17 - Osteogenesis imperfecta
18 - Arcus senilis

کوچک را به‌خصوص در بیماران با آترواسکلروز تثبیت‌شده، هیپرتانسیون یا دیابت شیرین، ارزیابی نمود. ممکن است برای مشاهده مطلوب یک عامل میدریاتیک نیاز باشد. معاینه فوندوسکوپیک باید به‌صورت روتین در بررسی بیماران مشکوک به اندوکاردیت و آن‌هایی که تاریخچه‌ای از تغییرات حاد بینایی دارند، انجام شود. انسداد شاخه‌ای شریان رتین یا مشاهده پلاک هولن هورست[1] می‌تواند در شرایط مناسب دامنه تشخیص‌های افتراقی را به‌سرعت باریک کند. پلی‌کندریت راجعه ممکن است به‌عنوان یک لاله گوش ملتهب تظاهر یابد یا در مراجعه و بررسی به‌دلیل تخریب غضروف بینی، به‌صورت بینی زینی شکل[2] بروز یابد؛ همچنین، گرانولوماتوز وگنر[3] می‌تواند منجر به بدشکلی به‌صورت بینی زینی شکل شود.

قفسه سینه

اسکارهای جراحی استرنوم در خط وسط، جراحی توراکس در ناحیه خلفی جانبی چپ یا زیر ترقوه در محل کاشت ضربان‌ساز یا دفیبریلاتور نباید از چشم دور بماند و ممکن است اولین مدرک در مورد اختلال قلبی عروقی زمینه‌ای را در یک بیمار که توانایی ارائه شرح‌حال مناسب را ندارد، فراهم نمایند. الگوی برجسته وریدهای کولترال ممکن است انسداد ورید ساب‌کلاوین یا اجوف را مطرح نماید. اگر سر و گردن تیره و اندکی سیانوتیک به‌نظر برسد و فشار وریدی بدون ضربان‌های قابل مشاهده به‌صورت قابل توجه افزایش یافته باشد، باید به‌تشخیص سندرم ورید اجوف فوقانی توجه نمود. اختلالات قفسه سینه به‌خوبی در بیماران دچار سندرم بافت همبند توصیف شده‌اند. این اختلالات شامل پکتوس کاریناتوم[4] (سینه کبوتری[5]) و پکتوس اکسکاواتوم[6] (سینه قیفی شکل[7]) هستند. در صورت وجود دفرمیتی قفسه سینه بشکه مانند[8] بیماری های انسدادی ریه به ذهن خطور می‌کند به‌خصوص اگر با تاکی پنه، تنفس با لب‌های غنچه و استفاده از عضلات فرعی همراه باشد. در کیفوز شدید مشخص و فلکسیون جبرانی کمری، لگنی و زانو در اسپوندیلیت انکیلوزان، باید با سمع دقیق قلب به‌دنبال سوفل نارسایی آئورت (AR) گشت. سندرم پشت صاف به از دست رفتن کیفوز طبیعی ستون فقرات سینه‌ای اشاره دارد که در بیماران مبتلا به پرولاپس دریچه میترال (MVP) و انواع آن توضیح داده شده است. در برخی بیماران مبتلا به بیماری‌های مادرزادی سیانوتیک قلب، دیواره قفسه سینه نامتقارن به‌نظر می‌رسد و ناحیه قدامی به‌سمت همی‌توراکس چپ جابه‌جا شده است. سرعت و الگوی تنفس باید حین تنفس خود به خود ثبت شود و توجه بیشتری به عمق، ویز قابل سمع و استریدور شود. معاینه ریه می‌تواند صداهای نابه‌جا را که نشان‌دهنده ادم ریوی، پنومونی یا پلوریت هستند، آشکار سازد.

1 - Hollenhorst Plaque
2 - Saddle-nose
3 - Wegener
4 - Pectus carinatum
5 - Pigeon chest
6 - Pectus excavatum
7 - Funnel chest
8 - Barrel chest

شکم

در برخی بیماران مبتلا به بیماری انسدادی پیشرفته ریه، محل حداکثر ضربان قلب ممکن است در ناحیه اپی‌گاستر باشد. گاه کبد در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلب بزرگ و در لمس دردناک است. ضربان‌های سیستولی روی کبد بر نارسایی شدید دریچه تریکوسپید (TR) دلالت دارد. اسپلنومگالی ممکن است یک نشانه از اندوکاردیت عفونی باشد به‌خصوص اگر نشانه‌ها برای هفته یا ماه‌ها پایدار بمانند. آسیت یک یافته غیر اختصاصی است و ممکن است در نارسایی مزمن پیشرفتهٔ قلب راست، پریکاردیت فشارنده، سیروز کبدی یا بدخیمی‌های داخل صفاقی دیده شود. یافتن فشار افزایش یافته ورید ژوگولار (JVP) بر یک علت قلبی عروقی دلالت دارد. در افراد غیر چاق، به صورت مشخص آئورت بین ناحیه اپی‌گاستر و ناف ضربان دارد. حساسیت لمسی در شناسایی آنوریسم آئورت شکمی (یک توده ضربان‌دار و قابل اتساع)، با افزایش اندازه بدن، کاهش می‌یابد. از آن‌جایی که لمس به تنهایی برای اثبات دقیق این تشخیص کافی نیست، بررسی غربال‌گری با اولتراسوند توصیه می‌شود. وجود بروئی شریانی روی شکم، بیماری آترواسکلروتیک درجه بالا را تداعی می‌نماید، هرچند تعیین دقیق محل مشکل است.

اندام‌ها

درجه حرارت و رنگ اندام‌ها، وجود چماقی شدن انگشتان[9]، انگشتان عنکبوتی (آراکنوداکتیلی[10]) و یافته‌های مربوط به ناخن را می‌توان به‌سرعت هنگام معاینه بررسی کرد. چماقی شدن انگشتان بر وجود شانت مرکزی راست به چپ دلالت دارد،

9 - Clubbing
10 - Arachnodactyly

هرچنـد در بیمـاران دچار اندوکاردیت نیز دیده شـده اسـت. نمای ظاهری آن می‌تواند از سـیانوز و نرم شـدن ریشـه بسـتر ناخن تا از دسـت رفتن کلاسـیک زاویه طبیعی بین قاعده ناخن و پوسـت و تا تغییرات اسـکلتی و پریوسـتی اسـتخوان در اسـتئوآرتروپاتی هیپرتروفیـک، متغیر باشـد که به‌نـدرت در بیماری پیشـرفته ریه یـا کبـد دیده می‌شـود. بیمـاران دچار سـندرم هولـت ـ اورام یک شسـت «انگشـت شـده[1]» دارند که در مقابل سـایر انگشتان قرار نمی‌گیـرد درحالی‌کـه، بیمـاران مبتلا به سـندرم مارفـان ممکن اسـت آراکنوداکتیلی یا علامت «مچ» یا «شسـت» مثبت داشـته باشـند. (علامـت مچ مثبت، روی هم افتادن شسـت و انگشـت پنجـم دور مـچ)، (علامت شسـت مثبت: بیرون‌زدگی شسـت از سـمت اولنار دسـت هنگامی‌که انگشـتان دور شسـت بـه حالت مشـت گـره می‌خورنـد). ضایعـات جیـن وی[2] در اندوکاردیـت، بـدون درد هسـتند و موجـب خون‌ریـزی خفیـف در کف دسـت و پـا می‌شـوند درحالی‌کـه گره‌هـای اوسـلر[3]، دردنـاک هسـتند و ندول‌هایـی در بالشـتک انگشـتان دسـت و پـا ایجاد می‌کنند. خون‌ریزی‌هـای پراکنـده[4] و به‌صـورت کلاسـیک بـه شـکل پتشـی‌های خطی در قسـمت میانی بسـتر ناخن دیده می‌شـوند و بایـد از پتشـی‌های تروماتیـک که شـایع‌ترند و نزدیک‌تر به لبه انتهایی هسـتند، افتراق داده شـوند.

ادم انـدام تحتانی یا اطراف سـاکروم در شـرایط افزایش فشـار وریـد ژوگـولار، بـه معنـای حجم اضافی اسـت و ممکن اسـت یـک مشـخصه از نارسـایی مزمن قلب یـا پریکاردیت فشـارنده باشـد. ادم انـدام تحتانـی بـدون حضـور هیپرتانسـیون وریـد ژوگـولار ممکـن اسـت ناشـی از انسـداد لنفاتیـک یـا وریـدی یـا به‌صـورت شـایع‌تر، به‌دلیـل نارسـایی وریـدی باشـد کـه درصـورت وجود شـواهد واریکوزیتـه، زخم‌های وریـدی (به‌طور مشـخص در ناحیه مدیال) و تغییر رنـگ قهوه‌ای پوسـت ناشـی از رسـوب هموسـیدرین (سخت شـدن[5])، بیشـتر تأیید می‌شود. ادم گـوده گـذار را می‌تـوان در کسـانی کـه از بلوک‌کننده‌هـای دی‌هیدروپیریدینی کانال کلسـیم استفاده می‌کنند نیز مشاهده نمـود. علامـت هومان[6] (درد ناحیه خلفی سـاق هنگام دورسـی فلکسـیون فعـال پـا در برابـر مقاومـت) بـرای ترومبـوز وریدی عمقـی نـه اختصاصی اسـت نـه حساس. آتروفـی عضلانی یا فقـدان مـو در یک اندام با نارسـایی شـریانی شـدید یـا اختلال اولیـه عصبـی ـ عضلانی مطابقـت دارد.

1 - Fingerized
2 - Janeway
3 - Oslers nodes
4 - Splinter hemorrhages
5 - Eburnation
6 - Homan's sign

فشار و شکل موج ورید ژوگولار

فشـار ورید ژوگولار تنها اندازه‌گیری و مهم‌ترین روش بررسـی بـرای بـرآورد نمـودن وضعیت حجـم در بالین بیمار است. ورید ژوگـولار داخلـی ارجحیـت دارد زیـرا ژوگولار خارجـی یک ورید دریچـه دار اسـت و به‌طـور مسـتقیم بـا وریـد اجـوف فوقانـی و دهلیـز راسـت در یک امتداد نیسـت. با این وجود، ورید ژوگولار خارجی، هنگام تسـت‌هایی که از دانشـجویان پزشکی، دستیاران و پزشـکان به‌عمـل می‌آید، بـرای افتراق بین بالا یـا پایین بودن فشـار وریـد مرکـزی[7] (CVP) به‌کار می‌رود. تخمین دقیق فشـار وریـد مرکـزی یـا دهلیـز راسـت از طریـق ارزیابـی شـکل موج ورید ژوگولار در کنار بالین، بسـیار مشـکل اسـت. فشـار وریدی به‌صـورت مرسـوم از طریـق اندازه‌گیـری فاصلـه عمـودی بین بالاتریـن نقطه نبض ورید ژوگولار و نقطه انحنـای جناغ، (زاویه لوئیـس[8])، محاسـبه می‌شـود. فاصلـه بیشـتر از ۴/۵ سـانتی‌متر در زاویـه ۳۰ درجـه نسـبت بـه افـق، غیرطبیعـی در نظـر گرفته می‌شـود. بـا این‌حـال، فاصلـه واقعی بین قسـمت میانـی دهلیز راسـت و زاویه لوئیـس، به‌صورت قابل ملاحظـه‌ای به‌اندازه بدن و زاویـه‌ای کـه ارزیابـی در آن انجـام می‌شـود (۳۰، ۴۵ و یـا ۶۰ درجـه)، بسـتگی دارد. اسـتفاده از زاویـه جناغـی به‌عنـوان نقطه مرجـع، موجـب تخمین فشـار ورید مرکـزی (CVP) بـه میزان کمتـر می‌شـود و ایـن روش باید به‌عنـوان ارزیابـی نیمـه کمی اسـتفاده شـود تا افتراق فشـار طبیعی از افزایش غیرطبیعی فشار ورید مرکزی (CVP). اسـتفاده از ترقوه ممکن اسـت یک مرجع سـاده‌تر برای اسـتاندارد کـردن فراهم کند. ضربان‌هـای وریدی بـالای این سـطح در حالت نشسـته، به‌طور واضـح غیرطبیعی هسـتند، زیـرا فاصلـه بیـن ترقـوه و دهلیـز راست حداقـل ۱۰ سـانتی‌متر اسـت. هنگامی‌کـه بـه افزایـش فشـار در وضعیت نیمه خوابیده به پشـت مشـکوک باشـیم، بیمار همیشـه باید در وضعیـت نشسـته قرار داشـته باشـد و پاهـا آزادانـه از کنار تخت آویـزان باشـند. شـایان ذکر اسـت کـه ارزیابی‌های بالینی فشـار وریـد مرکـزی (CVP) بـر حسـب سـانتی‌متر آب اسـت اما این مقـدار باید بـه میلی‌متر جیوه تبدیل شـود تا ارتبـاط با معیارهای طبیعـی همودینامیـک پذیرفته شـده (۱/۳۶ سـانتی‌متر آب = ۱ میلی‌متر جیـوه) فراهم شـود.

گاهی‌اوقـات افتـراق شـکل مـوج وریـدی، از نبـض کاروتیـد مشـکل اسـت بـه خصـوص هنگامی‌کـه مشـاهده سـطحی انجـام می‌شـود. با این وجود، شـکل مـوج وریـدی ویژگی‌های

7 - Central venous pressure
8 - Angle of louis

تشخیصی متعددی دارد و اجزای به‌خصوص آن در اکثر بیماران بسیار ارزشمند است (شکل ۱-۲۶۷). نبض شریانی به آسانی با لمس حذف نمی‌شود، در بیمار با ریتم سینوسی، شکل موج وریدی به‌طور مشخص دومرحله‌ای است درحالی‌که حرکت رو به بالای [نبض] کاروتید، تک‌مرحله‌ای است؛ همچنین با تغییر حالت بدن و دم نبض ورید ژوگولار باید تغییر یابد (مگر آن‌که فشار وریدی بالا باشد).

شکل موج وریدی به چندین قله متمایز تقسیم می‌شود. موج a نشان‌دهنده انقباض پیش از سیستول دهلیز است و درست پس از موج P نوارقلب رخ می‌دهد و قبل از صدای اول قلب (S_1)، روی می‌دهد. موج a برجسته در بیماران با کمپلیانس کاهش‌یافته بطن راست دیده می‌شود؛ موج a استوانه‌ای[1] در جداشدگی دهلیزی بطنی (AV) و انقباض دهلیز راست در مقابل یک دریچه تریکوسپید بسته، ایجاد می‌شود. در یک بیمار با تاکی‌کاردی کمپلکس پهن، وجود موج a استوانه‌ای در شکل موج وریدی ژوگولار، نشان‌دهنده منشأ بطنی ریتم است. موج a در فیبریلاسیون دهلیزی وجود ندارد. موج نزولی x، بیان‌گر کاهش فشار دهلیز راست پس از ثبت موج a است. موج c، موج x را قطع می‌کند و با نزول بیشتر همراه است. موج v نشان‌دهنده پر شدن دهلیز (دیاستول دهلیز) است و هنگام سیستول بطنی رخ می‌دهد. ارتفاع موج v علاوه بر حجم خون بازگشتی به دهلیز راست (چه به‌صورت رو به جلو از وریدهای اجوف باشد چه به‌صورت رو به عقب از طریق یک دریچه تریکوسپید نارسا)، با کمپلیانس دهلیز راست تعیین می‌شود. در بیماران مبتلا به نارسایی تریکوسپید، موج v برجسته است و کاهش بعدی در فشار (موج نزولی y)، سریع اتفاق می‌افتد. با پیشرفت درجه نارسایی تریکوسپید (TR)، موج v با موج c ادغام می‌شود و شکل موج ورید ژوگولار و دهلیز راست، «مشابه شکل موج بطنی[3]» می‌شود. موج نزولی y که به‌دنبال اوج موج v ایجاد می‌شود، می‌تواند با انسداد جریان ورودی بطن راست طولانی یا کند شود، مانند آن‌چه ممکن است در تنگی تریکوسپید (TS) یا تامپوناد پریکارد رخ دهد. به‌طور طبیعی، فشار وریدی باید حداقل ۳ میلی‌متر جیوه طی دم کاهش یابد. علامت کوسمال[4] با یک افزایش یا عدم وجود کاهش فشار ورید ژوگولار هنگام دم توصیف می‌شود و به‌طور کلاسیک با پریکاردیت فشارنده در ارتباط است، هرچند این علامت در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی محدودکننده، آمبولی ریوی وسیع، انفارکتوس بطن راست و نارسایی پیشرفته سیستولی بطن چپ نیز گزارش شده است. علامت کوسمال، یافته‌ای شایع است و تنها منحصراً در بیماران پس از جراحی قلب بدون اختلالات همودینامیکی وجود دارد.

هیپرتانسیون وریدی را گاهی‌اوقات می‌توان با استفاده از رفلکس شکمی ـ ژوگولار[5]، یا بالا بردن غیرفعال پا، تشخیص داد [در این‌جا مؤلف این بخش از واژه رفلکس (reflex) استفاده کرده است در حالی که در اغلب منابع رفلاکس (reflux) آورده شده است ـ مترجم]. هنگامی که این علائم مثبت هستند، یک وضعیت افزایش حجم، همراه با کمپلیانس محدودشده یک سیستم وریدی متسع یا فشرده‌شده وجود دارد. رفلکس شکمی ـ ژوگولار با یک فشار محکم و ثابت روی قسمت فوقانی شکم، ترجیحاً یک‌چهارم فوقانی راست و به مدت حداقل ۱۰ ثانیه، بررسی می‌شود. پاسخ مثبت به‌صورت یک افزایش مداوم و بیش از ۳ سانتی‌متر در فشار ورید ژوگولار برای حداقل ۱۵ ثانیه پس از رها کردن دست، توصیف می‌شود. بیمار باید راهنمایی شود تا در حین این معاینه، از انجام نگه داشتن نفس یا یک مانور مشابه والسالوا هنگام انجام معاینه ، خودداری کند. رفلکس شکمی ـ ژوگولار در پیش بینی فشار گوه‌ای شریان ریوی به میزانی بیش از ۱۵ میلی‌متر جیوه در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی سودمند است.

هرچند فشار ورید ژوگولار، فشار پر شدن بطن راست را تخمین می‌زند، این میزان یک ارتباط قابل پیش‌بینی با فشار گوه‌ای شریان پولمونر دارد. در یک بررسی بزرگ در بیماران مبتلا به نارسایی پیشرفته قلب، وجود فشار دهلیز راست بیشتر از ۱۰ میلی‌متر جیوه (که در بررسی های بالینی بیمار پیش‌بینی شده بود)، ارزشی برابر با ۸۸ درصد برای پیش‌بینی فشار گوه ای شریان پولمونر بیشتر از ۲۲ میلی‌متر جیوه داشت. به‌علاوه افزایش فشار ورید ژوگولار در مورد پیش‌آگهی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی علامت دار و اختلال عملکرد سیستولی بطن چپ بدون علامت، حائز اهمیت است. وجود افزایش فشار ورید ژوگولار با خطر بیشتر برای بستری شدن متعاقب نارسایی قلب، مرگ ناشی از نارسایی قلبی و یا هر دو همراه است.

ارزیابی فشارخون

اندازه گیری فشارخون معمولاً به دستیاران پزشکی واگذار می‌شود اما باید توسط پزشک تکرار شود. عواملی که با اندازه‌گیری دقیق فشار خون در ارتباط هستند عبارتند از: وضعیت بدن، اندازه بازو، زمان اندازه‌گیری،

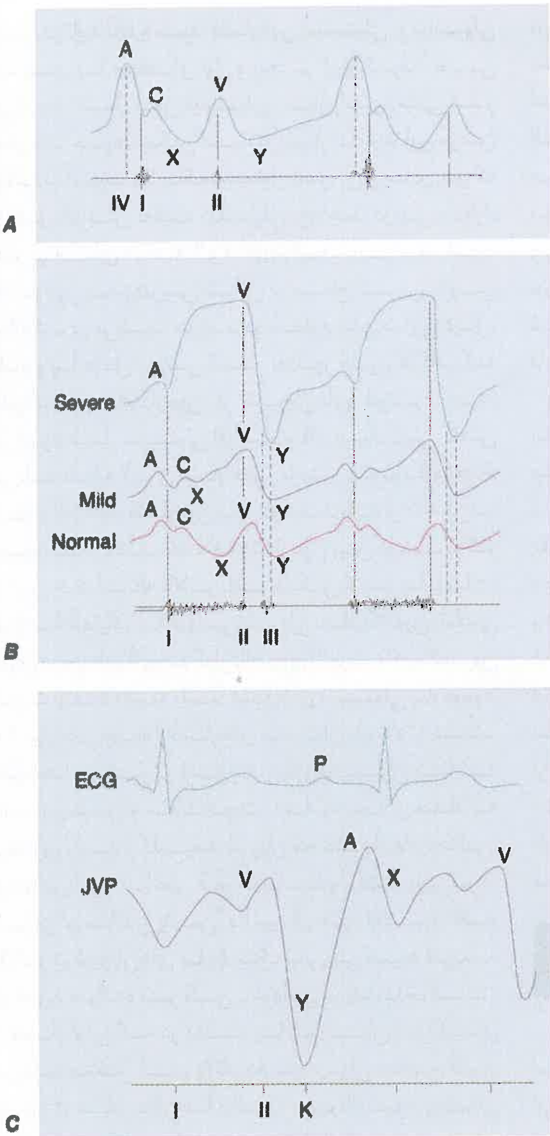
1 - Cannon a wave

2 - Ventricularized

3 - Ventvicularized

4 - Kussmauls sign

5- Abdominojugular reflex



شکل ۱-۲۶۷، A) نمودار موج نبض ورید ژوگولار (بالا) با صداهای قلب (پایین). موج A نشان‌دهنده انقباض پره سیستولیک دهلیز راست است و بلافاصله پس از موج P نوار قلب و درست قبل از اولین صدای قلبی رخ می‌دهد (I). در این مثال، موج A برجسته است و به‌دلیل کاهش کمپلیانس بطن راست بزرگ‌تر از حالت طبیعی است که این کاهش کمپلیانس با S_4 سمت راست نیز تأیید می‌شود (IV). موج C ممکن است منعکس‌کننده ضربان کاروتید در گردن و یا یک افزایش زودهنگام سیستولی در فشار دهلیز راست باشد، زیرا بطن راست دریچه تریکوسپید بسته را به داخل دهلیز راست هل می‌دهد. موج X نزولی پس از موج A دیده می‌شود، زیرا فشار دهلیزی به کم شدن ادامه می‌دهد. موج V نشان‌دهنده پر شدن دهلیزی هنگام سیستول بطنی است و در زمان صدای دوم قلب (II) به حداکثر خود می‌رسد. موج نزولی y با افت فشار دهلیز راست پس از باز شدن دریچه تریکوسپید منطبق است. B) موج ورید ژوگولار در نارسایی خفیف (وسط) و شدید (بالا) دریچه تریکوسپید شکل می‌گیرد و با نمایش فونوکاردیوگرافیک و طبیعی منطبق با صدای قلبی در پایین مقایسه شده است. با افزایش درجه نارسایی تریکوسپید شکل موج «شبیه شکل موج بطنی[۱]» می‌شود. C) نوار قلب (بالا) شکل موج ورید ژوگولار (وسط) و صداهای قلبی (پایین) در پریکاردیت فشارنده. به نزول سریع و واضح موج y که با زمان ضربه پریکاردی (K) منطبق است، توجه کنید.

محل انجام اندازه‌گیری، دستگاه، اندازه دستگاه، تکنیک و شخص اندازه گیرنده. به‌طور کلی فشارخون‌هایی که توسط پزشکان ثبت شده است از میزان اندازه‌گیری شده توسط پرستاران و ثبت‌شده توسط خود فرد در خانه، بالاتر است. فشارخون در وضعیت نشسته، بازو در سطح قلب، با استفاده از کاف با سایز مناسب و پس از ۵ تا ۱۰ دقیقه آرامش بیمار به بهترین شکل اندازه‌گیری می‌شود. هنگامی که اندازه‌گیری در حالت خوابیده به پشت انجام می‌شود، بازو باید بالا آورده شود تا در سطح میانی، دهلیز راست قرار گیرد. طول و عرض کاف اندازه‌گیری فشارخون باید به ترتیب ۸۰ درصد و ۴۰ درصد دور بازو باشد. شایع‌ترین منشأ اشتباه در اندازه گیری فشار خون، استفاده از کاف کوچک و نامناسب است که منجر به تخمین بیش از اندازه و مشخص از فشارخون صحیح می‌شود. همچنین، استفاده از کاف نامناسب بزرگ منجر به برآوردی پایین‌تر از حد طبیعی فشارخون می‌شود. کاف باید به میزان ۳۰ میلی‌متر جیوه بالاتر از فشارخون سیستولی موردنظر باد شود و با سرعت ۳-۲ میلی‌متر

جیوه در ثانیه تخلیه شود. فشارخون سیستولی و دیاستولی به‌ترتیب با صداهای اول و پنجم کوروتکوف[1] تعیین می‌شوند. فشار خون دیاستولی بسیار پایین (حتی صفر میلی‌متر جیوه) ممکن است در بیمار با نارسایی مزمن و شدید آئورت یا یک فیستول شریانی وریدی بزرگ به‌دلیل افزایش تخلیه دیاستولی رخ دهد. در این موارد، هر دو صدای مرحله ۴ و ۵ کوروتکوف باید ثبت شود. فشارخون به بهترین شکل در سطح شریان بازویی اندازه‌گیری می‌شود، هرچند در سطوح نبض‌های رادیال، زانو و پا قابل ارزیابی است. به‌طور کلی، هنگامی‌که اندازه‌گیری فشارخون در شریان‌های دورتر انجام می‌شود، فشار سیستولی افزایش و فشار دیاستولی کاهش می‌یابد. اندازه گیری فشار خون باید در هر دو بازو انجام شود و اختلاف فشارخون بین دو دست باید از ۱۰ میلی‌متر جیوه کمتر باشد. اختلاف فشارخون بین دو دست اگر از این حد آستانه بالاتر باشد ممکن است با بیماری آترواسکلروتیک یا التهابی شریان ساب‌کلاوین، تنگی فوق دریچه‌ای آئورت، کوارکتاسیون آئورت، یا دیسکسیون آئورت ارتباط داشته باشد. فشارهای سیستولی پا، معمولاً ۲۰ میلی‌متر جیوه از فشارهای سیستولی بازو بالاتر هستند. تفاوت‌های بیشتر در فشار پا ـ بازو در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن و شدید آئورت به‌علاوه بیماران مبتلا به بیماری وسیع و کلسیفیه شریان محیطی اندام تحتانی، دیده می‌شود. شاخص قوزک پا ـ بازو[2] (فشار پایین‌تر در شریان دورسالیس پدیس[3] یا تیبیال خلفی تقسیم بر فشار بالاتر در شریان‌های بازو)، یک پیش‌بینی‌کننده قدرتمند در مورد مرگ و میر قلبی ـ عروقی در بلندمدت است.

فشارخونی که در مطب یا بیمارستان اندازه‌گیری می‌شود ممکن است بازتاب‌دهنده میزان صحیح فشار خون در سایر مکان‌ها نباشد. «هیپرتانسیون روپوش سفید[4]» توسط حداقل سه بار اندازه‌گیری ـ مجزای فشارخون در درمانگاه که بیشتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه و حداقل ۲ بار اندازه‌گیری در شرایط غیردرمانگاهی که کمتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه باشد و در صورت نبود هیچ‌گونه آسیب انتهایی اعضا، تعریف می‌شود. افراد مبتلا به هیپرتانسیون روپوش سفید ممکن است هیچ سودی از درمان دارویی نبرند، هرچند ممکن است که آن‌ها پس از گذشت زمان، با احتمال زیاد دچار هیپرتانسیون پایدار شود. [در فصل ۲۹۸ آمده است که «هیپرتانسیون روپوش سفید نیز می‌تواند با خطر بالای آسیب عضو هدف، همراه باشد، هرچند این خطر، از افراد دارای فشارخون بالا در مطب و طی اندازه‌گیری سیار کمتر است» ـ مترجم]. هنگامی‌که در بیماران مبتلا به بیماری آترواسکلروتیک پیشرفته، فشار خون طبیعی و یا حتی پایین‌تر از حد طبیعی ثبت شود باید به هیپرتانسیون مخفی[5] شک کرد به‌خصوص زمانی‌که شواهد آسیب انتهایی اعضا یا بروئی قابل سمع وجود دارد.

هیپوتانسیون ارتوستاتیک[6] با کاهش فشار سیستولی بیشتر از ۲۰ میلی‌متر جیوه یا کاهش فشار دیاستولی بیشتر از ۱۰ میلی‌متر جیوه در پاسخ به تغییر وضعیت از حالت خوابیده به پشت به وضعیت ایستاده طی سه دقیقه تعریف می‌شود. تاکی‌کاردی جبرانی ممکن است وجود نداشته باشد، که این مطلب به پاسخ غیرطبیعی به عدم کفایت اتونوم اشاره دارد، مانند آنچه ممکن است در دیابت یا بیماری پارکینسون دیده شود. هیپوتانسیون ارتوستاتیک یک علت شایع برای احساس سبکی سر و سنکوپ است و باید در بیمارانی که این تشخیص برای آن‌ها مطرح است، به‌طور روتین ارزیابی شود. این مشکل می‌تواند با پیشرفت سن، دهیدراتاسیون، برخی داروها، غذا، از دست رفتن آمادگی فیزیکی بدن[7]، و دمای محیط تشدید شود.

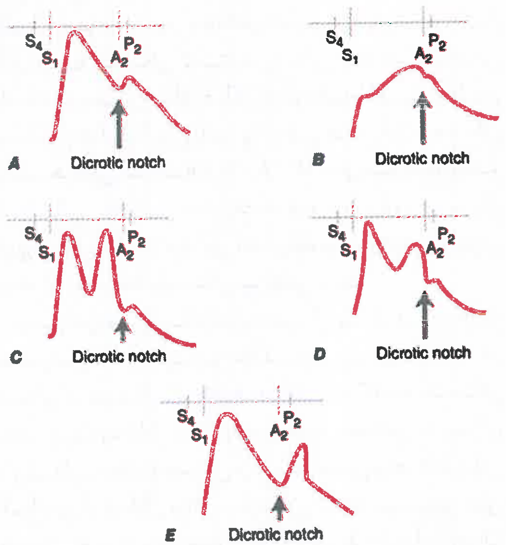
نبض شریانی

نبض شریان کاروتید بلافاصله پس از نبض آئورت صعودی ایجاد می‌شود. نبض آئورت به بهترین نحو در اپی‌گاستر، درست در بالای سطح ناف، قابل تشخیص است. نبض‌های شریان‌های محیطی که باید به‌صورت روتین ارزیابی شوند عبارتند از: ساب‌کلاوین، بازویی، رادیال، اولنار، فمورال، پوپلیتئال، دورسالیس پدیس و تیبیال خلفی. در بیمارانی که شک به آرتریت تمپورال یا پلی میالژی روماتیکا وجود دارد، شریان‌های تمپورال نیز باید بررسی شوند. گرچه یکی از دو نبض پایی (پدال) ممکن است در حدود ۱۰ درصد از بیماران قابل لمس نباشد، هر جفت آن‌ها باید قرینه باشند. بی‌نقص بودن سیستم

1 - Korotkoff
2 - Ankle-brachial index
3 - Dorsulis pedis
4 - White coat hypertension
5 - Masked hypertension
6 - Orthostatic hypotension
7 - Deconditioning

قوسی دست به‌وسیله آزمون آلن[1] که به طور روتین قبل از دستکاری‌های شریان رادیال انجام می‌شود، بررسی می‌شود. نبض‌ها باید از نظر قرینه بودن، حجم، زمان، محدوده، دامنه و طول مدت بررسی شوند. در صورت لزوم، سمع همزمان صدای قلب می‌تواند در تشخیص تأخیر در رسیدن نبض شریانی، کمک‌کننده باشد. لمس همزمان نبض‌های رادیال و فمورال ممکن است یک تأخیر فمورال را در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون که مشکوک به کوارکتاسیون آئورت هستند، نمایان سازد. نبض‌های کاروتید هرگز نباید به‌صورت همزمان یا قبل از سمع برای بروئی ارزیابی شوند. برای جلوگیری از تسریع واکنش حساسیت بیش از حد کاروتید و سنکوپ در افراد مستعد پیر، همیشه باید از فشار آرام استفاده کرد. نبض شریانی معمولاً با افزایش فاصله تا قلب، سریع‌تر و نوک تیزتر می‌شود، یک پدیده که ناشی از وضعیت عضلانی شریان‌های محیطی دورتر و اضافه شدن موج های تابعه و بازتاب شونده است. به‌طور کلی، شکل و حدود نبض شریانی به حجم ضربه‌ای، سرعت جهشی، کمپلیانس عروقی و مقاومت عروقی سیستمیک بستگی دارد. معاینه نبض می‌تواند در بیماران مبتلا به کاهش برون‌ده قلبی و در کسانی که شریان‌ها به‌دلیل سن، هیپرتانسیون مزمن، و بیماری شریان محیطی سخت شده‌اند، گمراه‌کننده باشد.

شکل نبض به بهترین نحو در سطح کاروتید قابل بررسی است (شکل ۲-۲۶۷). یک نبض ضعیف و تأخیری[2] بیان‌کننده تنگی شدید دریچه آئورت (AS) است. برخی بیماران مبتلا به تنگی آئورت ممکن است یک نبض آهسته، با قله شکاف‌دار[3] یا منقطع[4] (نبض آناکروتیک[5]) با یک لرزه یا ارتعاش داشته باشند. برعکس در نارسایی آئورت مزمن و شدید (AR)، نبض کاروتید با یک صعود تند و نزول سریع (نبض کوریگان[6] یا چکش آبی[7]) همراه است. برخی بیماران دچار نارسایی شدید آئورت ممکن است یک نبض دو شاخه[8] یا دو قله‌ای[9] داشته باشند که در آن دو اوج سیستولی قابل درک است. نبض دو شاخه همچنین در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک[10] (HOCM) با ثبت موج های «کوبشی[11]» و «رفت و آمدکننده[12]» توصیف شده است. نبض دو شاخه به سادگی در بیمارانی که از ضربان‌سازی بالونی آئورت[13] (IABP) استفاده می‌کنند و نبض دوم از نظر زمانی دیاستولی است، قابل تشخیص است.



شکل ۲-۲۶۷. نمودار ترسیمی از تغییرات نبض کاروتید و تشخیص های افتراقی آن. صداهای قلبی نیز نشان داده شده‌اند. A) طبیعی. S_4، صدای چهارم قلبی؛ S_1، صدای اول قلبی؛ A_2، جزء آئورتی صدای دوم قلب؛ P_2، جزء پولمونر صدای دوم قلب؛ B) تنگی آئورت. نبض آناکروتیک با بالا رفتن آهسته تا یک اوج کاهش یافته. C) نبض دو قله‌ای با دو قله در سیستول. این نبض، به‌ندرت در بیماران با نارسایی شدید آئورت دیده می‌شود. D) نبض دوقله‌ای در کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک. یک بالا رفتن سریع تا قله اول (موج کوبش) و یک افزایش آهسته‌تر تا قله دوم (موج رفت و آمد کننده). E) نبض دیکروتیک (دوضربه‌ای) با قله‌هایی در سیستول و دیاستول. این شکل موج ممکن است در بیماران مبتلا به سپسیس یا هنگام ضربان‌سازی داخل آئورتی با بالون، درست پس از شکاف دیکروتیک[14] (دوضربه‌ای) دیده شود.

1 - Allens test
2 - Pulsus parvus et tardus
3 - Notched
4 - Interrupted upstroke
5 - Anacrotic pulse
6 - Corrigans pulse
7 - Water-hammer pulse
8 - Bifid
9 - Bisferiens
10 -Hypertrophic obstructive cardiomyopathy
11 - Percussion
12 - Tidal waves
13 - Intra-aortic ballon counterpulsation
14 -Dicrotic notch

پالس پارادوکس[1] به یک کاهش فشار سیستولی به میزان بیش از ۱۰ میلی‌متر جیوه هنگام دم اشاره می‌کند که در بیماران دچار تامپوناد پریکارد دیده می‌شود. اما این علامت در افراد با آمبولی ریوی حجیم، شوک هموراژیک، بیماری انسدادی شدید ریه و پنوموتوراکس فشارنده نیز وجود دارد. پالس پارادوکس با ثبت تفاوت بین فشار سیستولی در جایی که در اولین صدای کوروتکوف در طول بازدم شنیده می‌شود. با فشار سیستولی در جایی که صداهای کوروتکوف همراه با هر ضربان قلب و مستقل از مرحله تنفسی شنیده می‌شوند، اندازه‌گیری می‌شود. بین این دو فشار، صداهای کوروتکوف فقط به‌صورت متناوب و هنگام بازدم شنیده می‌شوند. فشار کاف باید به آهستگی کاسته شود تا این یافته قابل تشخیص باشند. در بیماران مبتلا به تاکی‌کاردی، فیبریلاسیون دهلیزی یا تاکی پنه، اندازه‌گیری پالس پارادوکس ممکن است مشکل باشد. هنگامی که اختلاف فشار از ۱۵ میلی‌متر جیوه بیشتر شود، پالس پارادوکس ممکن است در شریان بازویی یا شریان فمورال قابل لمس باشد. این کاهش تنفسی در فشار سیستولی پیامد تشدید یافته وابستگی بین‌بطنی است.

نبض آلترنانس[2]، با تغییرات ضربان به ضربان در دامنه نبض تعریف می‌شود. این علامت زمانی وجود دارد که هر صدای مرحله یک کوروتکوف درحالتی که کاف به آهستگی تخلیه می‌شود، قابل سمع باشد و به‌طور مشخص در بیماران با ریتم قلبی منظم و مستقل از سیکل تنفس وجود دارد. نبض آلترنانس در بیماران مبتلا به نارسایی شدید سیستولی بطن چپ دیده می‌شود و تصور بر این است که علت آن تغییرات چرخه‌ای در کلسیم درون سلولی و طول مدت پتانسیل عمل است. جالب توجه است که به نظر می‌رسد که هنگامی که نبض آلترنانس با آلترنانس الکتروکادیوگرافیک موج T همراه باشد، خطر وقایع آریتمیک بیشتر می‌شود.

آنوریسم‌های آئورت صعودی می‌توانند به‌ندرت با توده‌های ضربان دار در ناحیه پارااسترنال راست همراه باشند. یافتن یک نبض آئورت شکمی بارز باید انجام تصویربرداری غیرتهاجمی، برای مشخص کردن بهتر را برانگیزد. در بیماران مبتلا به آنوریسم آئورت شکمی، باید جست‌جو برای آنوریسم‌های فمورال و یا پوپلیتئال انجام شود.

میزان کلادیکاسیون[3] ایجادشده ناشی از انسداد شریانی را اغلب می‌توان در معاینه فیزیکی تشخیص داد (شکل ۳-۲۶۷). برای مثال، در یک بیمار مبتلا به کلادیکاسیون ساق پا، یک کاهش در دامنه نبض بین شریان فمورال مشترک و شریان پوپلیتئال، نشان‌دهنده انسداد در سطح شریان فمورال سطحی است، هرچند ممکن است به‌طور همزمان انسداد جریان ورودی در مکانی بالاتر از شریان فمورال مشترک وجود داشته باشد. [بعضی مترجمین کلادیکاسیون را به اشتباه به لنگش ترجمه می‌کنند، درحالی که در این‌جا منظور ایجاد درد در پا در هنگام راه رفتن است ـ مترجم]. سمع بروئی‌های شریان‌های کاروتید، ساب‌کلاوین، آئورت شکمی و فمورال باید به‌صورت روتین انجام شود. با این‌حال، ارتباط بین وجود یک بروئی و درجه انسداد عروقی ناچیز است. بروئی گردنی یک نشان‌گر ضعیف از درجه تنگی شریان کاروتید است، عدم وجود بروئی، وجود انسداد داخل عروقی قابل توجه را رد نمی‌کند. اگر یک بروئی در زمان دیاستول ادامه یابد یا اگر لرزش[4] وجود داشته باشد، معمولا انسداد شدید است. علت دیگر بروئی‌های شریانی شامل فیستول شریانی -وریدی با افزایش جریان است.

احتمال وجود بیماری قابل توجه شریان‌های محیطی اندام تحتانی با نشانه‌های تیپیک کلادیکاسیون، پوست سرد، اختلال در معاینه نبض یا وجود بروئی عروقی، افزایش می‌یابد. می‌توان برای تشخیص بیماری شریانی محیطی اندام تحتانی از پالس اکسی‌متری غیرطبیعی (بیشتر از ۲ درصد تفاوت بین غلظت اکسیژن انگشت دست و انگشت پا) استفاده کرد و این روش از نظر قابلیت‌های تشخیصی با شاخص مچ پایی ـ بازویی قابل مقایسه است.

مشاهده و لمس قلب

ممکن است در بالغین با قفسه سینه لاغر، ضربان نوک بطن چپ در خط میدکلاویکولار و در فضای پنجم بین‌دنده‌ای قابل مشاهده باشد. ضربان‌های قابل مشاهده در هر جایی غیر از منطقه مذکور غیرطبیعی هستند. دیواره‌های قدامی چپ قفسه سینه ممکن است در بیماران با بطن راست یا چپ بزرگ‌شده یا هیپردینامیک به بالا و پایین حرکت‌کنند. همان‌طور که قبلاً گفته شد، ضربان قابل مشاهده در ناحیه پارا استرنال فوقانی راست ممکن است نشان‌دهنده بیماری آنوریسم آئورت صعودی باشد. در بیماران لاغر قد بلند و مبتلا به بیماری انسدادی پیشرفته ریه و دیافراگم مسطح، ضربان قلبی ممکن است در ناحیه اپی‌گاستر دیده شود که باید از لبه ضربان‌دار کبد افتراق داده شود.

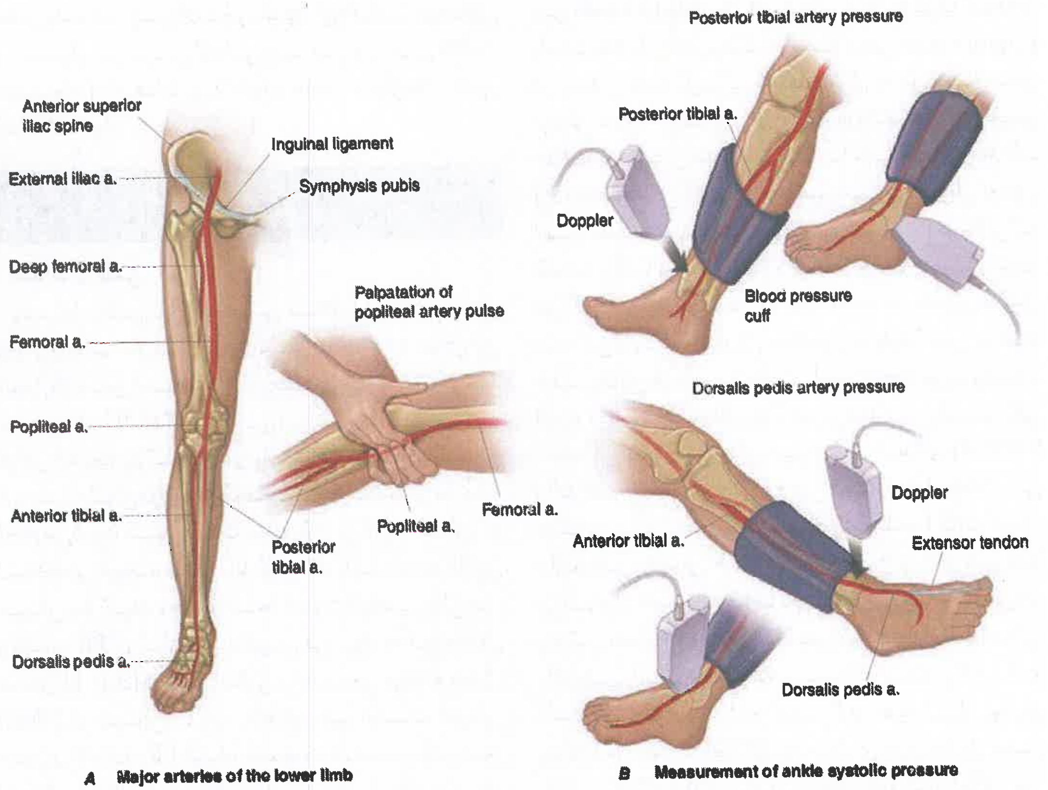
لمس قلب با قرار دادن بیمار در وضعیت خوابیده به پشت و در زاویه ۳۰ درجه آغاز می‌شود و می‌توان با قرار دادن بیمار در وضعیت خوابیده به پهلوی چپ کیفیت لمس را بهبود

1 - Pulsus paradoxus

2 - Pulsus alternans

3 - Claudication

4 - Thrill



شکل ۳-۲۶۷. A) آناتومی شریان‌های اصلی پا B) اندازه‌گیری فشار سیستولی مچ پا.

بخشید. ایمپالس[1] طبیعی بطن چپ از نظر قطر، کمتر از ۲ سانتی‌متر است و به‌سرعت از انگشتان دور می‌شود؛ در انتهای بازدم به‌دلیل نزدیکی بیشتر قلب به دیوار قدامی قفسه سینه، ایمپالس به شکل بهتری قابل درک است. ویژگی‌هایی مثل اندازه، دامنه و سرعت ایجاد نیرو باید مورد توجه قرار گیرند. بزرگ‌شدگی حفره بطن چپ با جابه‌جایی به‌سمت چپ و پایین اپکس[2] (نوک قلب) بزرگ‌شده قابل شناسایی است. ضربان ادامه‌دار نوک قلب یک علامت از افزایش فشار بار است، مانند آنچه ممکن است در بیماران دچار تنگی آئورت (AS) یا هیپرتانسیون مزمن دیده می‌شود. ایمپالس قبل از سیستول قابل لمس، برابر با صدای چهارم قلبی (S_4) است و نشان‌دهنده کاهش کمپلیانس بطن چپ و سهم مؤثر انقباض دهلیزی در پر شدن بطن است. صدای سوم قابل لمس (S_3) که نشان‌دهنده موج پر شدن سریع و زودهنگام در بیماران دچار نارسایی قلبی است، حتی ممکن است زمانی که خود گالوپ قابل شنیدن نیست، وجود داشته باشد. گاهی‌اوقات ممکن است یک آنوریسم بزرگ بطن چپ به شکل یک ایمپالس نابه‌جا و مجزا از ضربان نوک قلب، قابل لمس باشد. کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک به‌ندرت می‌تواند با همکاری صدای چهارم قلبی (S_4) قابل لمس و دو جزء نبض سیستولی دوقله‌ای، یک ضربان هم آهنگ سه‌گانه در نوک قلب ایجاد کند.

افزایش فشار بطن راست یا اضافه‌بار حجم ممکن است موجب بالا رفتن جناغ شوند. علائم نارسایی تریکوسپید (امواج CV در نبض ورید ژوگولار) و یا هیپرتانسیون شریانی پولمونر (P_2 منفرد بلند یا قابل لمس)، تأییدکننده خواهند بود. بطن راست می‌تواند به اندازه‌ای بزرگ شود که وقایع سمت چپ قابل درک نباشند. گاهی‌اوقات ممکن است در بیماران با اضافه‌بار فشار بطن راست یا اضافه‌بار حجم، زمانی که بیمار در وضعیت خوابیده به پهلوی چپ قرار گرفته است، یک ناحیه از کشیده شدن به داخل، بین ایمپالس‌های

1 - Impulse
2 - Apex

بطن راست و چپ احساس شود. لرزه‌های[1] سیستولی و دیاستولی بر جریان گردابی و پر سرعت خون دلالت دارند. محل آن‌ها در پیدا کردن منشأ سوفل‌های قلبی کمک‌کننده است.

سمع قلب

صداهای قلبی

سیستول بطنی با فاصله بین صدای اول (S_1) و صدای دوم (S_2) قلب تعریف می‌شود (شکل ۴-۲۶۷). صدای اول قلب (S_1) شامل بسته شدن دریچه های میترال و تریکوسپید است. یک جداشدگی[2] طبیعی را می‌توان در افراد جوان و افرادی که دچار بلوک شاخه‌ای راست هستند، یعنی کسانی که بسته شدن دریچه تریکوسپید به‌صورت نسبی با تأخیر انجام می‌شود، شنید. شدت صدای اول (S_1) با فاصله‌ای که لت قدامی دریچه میترال باید طی کند تا به صفحه حلقوی خودش باز گردد، تحرک لت ها، قدرت انقباضی بطن چپ و فاصله PR [در نوار قلب]، تعیین می‌شود. به‌طور معمول صدای اول (S_1) در اوایل تنگی روماتیسمی دریچه میترال (MS) و در بیماران با وضعیت‌های هیپرکینتیک گردش خون یا فاصله PR کوتاه، به‌صورت بلند شنیده می‌شود [در تنگی روماتیسمی به‌علت بالا بودن فشار دهلیز چپ در دیاستول لت‌های میترال به‌طور کامل از هم باز می‌شوند و بنابراین در مراحل اولیه بیماری که حرکت دریچه‌ها همچنان خوب است، صدای S_1 تشدید می‌شود. در صورت کوتاه بودن فاصله PR در نوار قلب دریچه میترال باز می‌ماند و فرصت کافی برای نیمه بسته شدن ندارد و صدای S_1 تشدید می‌شود ـ مترجم]. شرایطی که منجر به ضعیف‌تر شدن صدای اول (S_1) می‌شوند عبارتند از: مراحل دیررس تنگی میترال زمانی که لت‌ها سخت و کلسیفیه شده‌اند، پس از درمان با بلوک‌کننده‌های گیرنده بتا آدرنرژیک، فاصله‌های PR طولانی و در کاهش قدرت انقباضی بطن چپ. با این‌حال شدت هریک از صداهای قلبی ممکن است توسط هر روندی که فاصله بین گوشی پزشکی، و وقایع قلبی مربوط را افزایش دهد، کاهش یابد که این موارد عبارتند از: تهویه مکانیکی، بیماری‌های انسدادی ریه، چاقی، پنوموتوراکس و افوزیون پریکارد.

بسته شدن دریچه‌های آئورت و پولمونر صدای دوم قلب (S_2) را ایجاد می‌کند. در جداشدگی طبیعی یا فیزیولوژیک، فاصله A_2-P_2 با دم افزایش و هنگام بازدم باریک می‌شود.

این فاصله فیزیولوژیک در بیماران مبتلا به بلوک شاخه‌ای راست به‌دلیل تأخیر بیشتر در بسته شدن دریچه پولمونر و در بیماران دچار نارسایی شدید میترال به‌دلیل بسته شدن زودرس دریچه آئورت، پهن می‌شود. باریک‌شدگی غیرطبیعی جداشدگی صدای دوم قلب (S_2) یا حتی صدای دوم قلب (S_2) منفرد یکی از ویژگی‌های هیپرتانسیون شریان پولمونر است. جداشدگی ثابت صدای دوم قلب (S_2) در حالتی‌که فاصله A_2-P_2 پهن است و هنگام چرخه تنفسی تغییر نمی‌کند، در بیماران مبتلا به نقص ثانویه دیواره بین‌دهلیزی دیده می‌شود[3]. جداشدگی متناقض یا پارادوکس[4] به‌علت تأخیر پاتولوژیک در بسته شدن آئورت ایجاد می‌شود، مانند آنچه در بلوک شاخه‌ای چپ، ضربان‌ساز بطن راست، تنگی شدید آئورت، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک انسدادی (HOCM) و انفارکتوس حاد میوکارد رخ می دهد. در زمان جداشدگی معکوس یا پارادوکس، اجزاء صدای دوم قلب (S_2) در انتهای بازدم قابل شنیدن هستند [در بازدم A_2 و P_2 از هم جدا می‌شوند] و فاصله آن‌ها با دم کاهش می‌یابد، که این امر برعکس شرایط فیزیولوژیک طبیعی مورد انتظار است. صدای P_2 زمانی بلند در نظر گرفته می‌شود که صدای P_2 از A_2 در قاعده قلب قوی‌تر شنیده شود، P_2 در ناحیه شریان پولمونر پروگزیمال (دومین فضای بین‌دنده ای چپ) قابل لمس باشد یا هنگامی‌که هر دو جزء صدای دوم قلب (S_2) در مرز تحتانی چپ جناغ یا نوک قلب قابل لمس باشند. شدت A_2 و P_2 به‌ترتیب در تنگی دریچه آئورت و تنگی دریچه پولمونر، کاهش می‌یابد. در این شرایط ممکن است صدای دوم قلب (S_2) منفرد حاصل شود.

صداهای سیستولی

صدای جهشی[5] یک صدای سیستولی زودهنگام با فرکانس بالاست که از نظر زمانی با بالا رفتن نبض کاروتید منطبق است. این صدا معمولاً با دریچه آئورت دو لتی مادرزادی یا بیماری دریچه پولمونیک همراه است؛ با این‌حال، صداهای جهشی گاهی‌اوقات در بیماران با اتساع منفرد ریشه آئورت و ریشه پولمونر و دریچه های نیمه هلالی طبیعی نیز قابل شنیدن هستند. صدای جهشی که با بیماری آئورت دو لتی همراه است به‌تدریج تخفیف می‌یابد[6] و سپس هنگامی‌که دریچه کلسیفیه و سخت شد، غیرقابل شنیدن می‌شود.

1 - Thrill

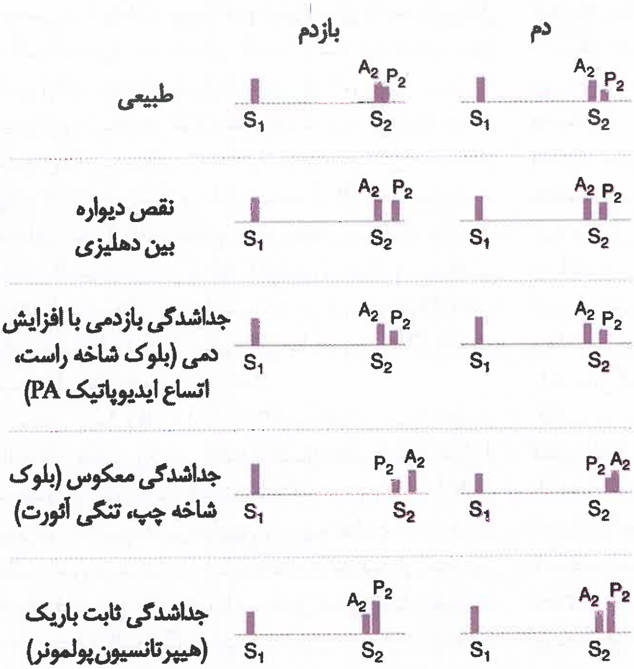
2 - Splitting

3 -[fix and wide S2 splitting]

4 -Reversed or paradoxical splitting

5 - Ejection sound

6 - Softer



شکل ۴-۲۶۷. صداهای قلب. A) طبیعی. S_1، صدای اول قلب؛ S_2، صدای دوم قلب؛ A_2، جزء آئورتی صدای دوم قلب؛ P_2، جزء پولمونر صدای دوم قلب. B) نقص دیواره بین دهلیزی با جداشدگی ثابت S_2. C) جداشدگی فیزیولوژیک اما پهن S_2 در بلوک شاخه ای راست (RBBB)؛ PA، شریان پولمونر. D) جداشدگی معکوس یا متناقض S_2 در بلوک شاخه‌ای چپ (LBBB). E) باریک شدن جداشدگی S_2 در هیپرتانسیون پولمونر.

صدای جهشی که در تنگی دریچه پولمونیک (PS) وجود دارد هنگامی که شدت تنگی بیشتر می‌شود به صدای اول قلبی نزدیک‌تر می‌شود. علاوه بر این، صدای جهشی پولمونیک تنها رویداد شنیداری سمت راست است که شدت آن با دم کاهش می‌یابد. [سایر وقایع شنیداری سمت راست از قبیل سوفل‌ها و صداهای اضافی با دم تشدید می‌شوند- مترجم]. صداهای جهشی اغلب در حد تحتانی چپ جناغ بهتر شنیده می‌شوند تا در قاعده قلب. صداهای غیرجهشی (کلیک‌ها[1]) که پس از شروع بالا رفتن کاروتید ایجاد می‌شوند، به پرولاپس دریچه میترال (MVP) ارتباط دارند و ممکن است منفرد یا متعدد باشند. کلیک غیرجهشی ممکن است یک سوفل تولید کند. این مجموعه کلیک ـ سوفل با مانورهایی مثل چمباتمه زدن که پیش‌بار بطن را افزایش می‌دهد، از صدای اول قلب دور خواهد شد. در حالت ایستاده، کلیک و سوفل به S_1 نزدیک می شوند.

صداهای دیاستولی

صدای باز شدن[2] (OS) با فرکانس بالا در تنگی میترال (MS)، پس از فاصله کوتاهی از صدای دوم قلب ایجاد می‌شود. فاصله A_2 تا صدای باز شدن دریچه میترال (A_2–OS) با شدت اختلاف فشار (گرادیان) دیاستولی دهلیز چپ و بطن چپ، رابطه معکوس دارد. شدت هر دو صدای اول قلب (S_1) و صدای باز شدن (OS) در تنگی میترال (MS) با پیشرفت کلسیفیکاسیون و سخت شدن لت‌های قدامی دریچه میترال، کاهش می‌یابد. ضربه پریکاردی[3] (PK) نیز یک صدا با فرکانس بالاست و اندکی دیرتر از صدای باز شدن (OS) رخ می‌دهد و از نظر زمانی با توقف ناگهانی اتساع بطنی پس از باز شدن دریچه تریکوسپید منطبق است و همچنین با نزول شدید موج y که در شکل موج ورید ژوگولار در بیماران مبتلا به پریکاردیت فشارنده دیده می‌شود، ارتباط دارد. صدای پلاپ تومور[4] یک صدا با فرکانس پایین است که به‌ندرت در بیماران با میکزوم دهلیزی شنیده می‌شود. این صدا ممکن است در وضعیت‌های خاص شنیده شود و به پرولاپس تومور از خلال دریچه میترال در زمان دیاستول مرتبط است.

صدای سوم قلب (S_3) هنگام مرحله پر شدن سریع بطن در دیاستول ایجاد می‌شود. این صدا می‌تواند یک یافته

1 -Clicks
2 - Opening Snap
3 - Pericardial knock
4 - Tumor plop

طبیعی در کودکان، نوجوانان و بالغین جوان باشد؛ با این‌حال در افراد مسن‌تر بر نارسایی قلب دلالت دارد. صدای سوم قلب (S_3) سمت چپ یک صدا با فرکانس پایین است که به بهترین شکل در نوک بطن چپ شنیده می‌شود. صدای سوم (S_3) سمت راست معمولاً در حد تحتانی چپ جناغ بهتر شنیده می‌شود و با دم شدت آن افزایش می یابد. صدای سوم (S_3) سمت چپ در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلب، پیش‌بینی‌کننده ناخوشی و مرگ و میر قلبی عروقی است. جالب توجه است که صدای سوم (S_3) به طور برابر در بیماران دچار نارسایی قلبی با و بدون اختلال عملکرد سیستولی بطن چپ، شایع است.

صدای چهارم قلب (S_4) هنگام مرحله پر شدن دهلیزی دیاستول بطنی رخ می دهد و نشان‌دهنده اتساع قبل از سیستولی بطن چپ است. صدای چهارم قلب (S_4) در بیمارانی که سود قابل توجهی از سهم دهلیزی در پر شدن بطنی می برند، بیشتر شایع است، مانند کسانی که دچار هیپرتروفی مزمن بطن چپ یا ایسکمی فعال میوکارد هستند. صدای چهارم قلب (S_4) در فیبریلاسیون دهلیزی وجود ندارد.

سوفل‌های قلبی[1]

سوفل‌های قلبی در اثر ارتعاشات قابل شنیدن که از افزایش تلاطم ناشی می‌شوند، ایجاد می‌شوند و با توجه به زمان آن‌ها در طی چرخه قلبی تعریف می‌شوند. همه سوفل‌ها نشان‌دهنده بیماری ساختاری قلب نیستند و برای شناسایی یک سوفل خوش‌خیم یا عملکردی اغلب ممکن است به انجام تست‌های اضافی در افراد سالم نیاز باشد. مدت، فرکانس، شکل و شدت سوفل قلبی توسط اندازه، تغییرپذیری و مدت اختلاف فشار مربوط بین دو حفره قلبی، دو بطن و یا بطن و شریان‌های بزرگ تعیین می‌شود. شدت سوفل قلبی بر اساس یک مقیاس از ۱ تا ۶ طبقه‌بندی می شود؛ لرزه (تریل[2]) با سوفل‌هایی که شدت آن‌ها ۴ یا بیشتر است همراه است. سایر صفات سوفل که در تشخیص صحیح آن کمک‌کننده هستند، عبارتند از: محل، انتشار و پاسخ به مانورهای انجام‌شده در بالین. گرچه پزشکان می‌توانند سوفل‌های قلبی را با اطمینان به‌نسبت خوبی کشف و به‌درستی شناسایی کنند، یک ارزیابی کامل و دقیق در کنار بالین معمولاً می‌تواند اشخاص با بیماری دریچه‌ای قلب را که برای انجام اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه و پی‌گیری بالینی اندیکاسیون دارند، شناسایی کند و مواردی را

1 - Cardiac murmurs

2 - Thrill

که به ارزیابی‌های بیشتر نیاز ندارند را مشخص نماید.

سوفل‌های سیستولی[3] می‌توانند از نظر زمان زودرس، میان‌سیستولی، دیررس و یا تمام‌سیستولی[4] باشند (شکل ۵-۲۶۷). نارسایی حاد و شدید میترال (MR) منجر به یک سوفل سیستولی زودرس کاهش‌یابنده[5] می‌شود، که به‌علت کاهش پیش‌رونده اختلاف فشار بطن چپ و دهلیز چپ در زمان سیستول، ایجاد می‌شود و ناشی از افزایش سریع و با شیب تند در فشار دهلیز چپ در این زمینه بالینی است. نارسایی شدید میترال (MR) ناشی از پرولاپس لت‌های خلفی یا لت‌های نوسان‌کننده[6] به‌سمت جلو و قاعده قلب انتشار دارد، جایی‌که ممکن است با سوفل تنگی آئورت اشتباه گرفته شود. نارسایی میترال که به‌دلیل درگیری لت‌های قدامی ایجاد شده است به‌سمت خلف و آگزیلا انتشار دارد. در نارسایی حاد دریچه تریکوسپید در یک بیمار با فشار طبیعی شریان پولمونر یک سوفل سیستولی زودرس[7] شنیده می‌شود که همراه با دم شدت آن افزایش یابد و ممکن است در حد تحتانی چپ جناغ شنیده شود و موج‌های cv برگشتی نبض ورید ژوگولار دیده شوند.

یک سوفل میان‌سیستولی[8] پس ازصدای اول قلب (S_1) شروع می‌شود و قبل از صدای دوم (S_2) تمام می‌شود؛ این سوفل از نظر شکل افزایشی - کاهشی[9] است. تنگی آئورت (AS) شایع‌ترین علت سوفل میان‌سیستولی در بالغین است. اغلب تخمین شدت ضایعه دریچه‌ای براساس یافته‌های معاینه فیزیکی مشکل است، به‌خصوص در بیماران مسن و هیپرتانسیو با شریان‌های کاروتید سخت‌شده یا بیماران دچار کاهش برون‌ده قلبی که در آن‌ها شدت سوفل سیستولی قلبی به شکل گمراه‌کننده‌ای نرم[10] به‌نظر می‌رسد. یافته‌های بالینی که با تنگی شدید آئورت (AS) منطبق هستند عبارتند از برجستگی کاروتید تأخیری و کم دامنه[11]، سوفل‌های درجه سه یا بیشتر میان‌سیستولی با اوج تأخیری، A_2 نرم، ایمپالس رأسی مداوم بطن چپ و صدای چهارم قلب (S_4). گاهی‌اوقات افتراق اسکلروز دریچه آئورت از درجه‌های پیشرفته‌تر تنگی دریچه مشکل است. اسکلروز دریچه آئورت

3 - Systolic murmurs

4 - Early, mid, late or holosystolic

5 - Decrescendo

6 - Flail leaflets

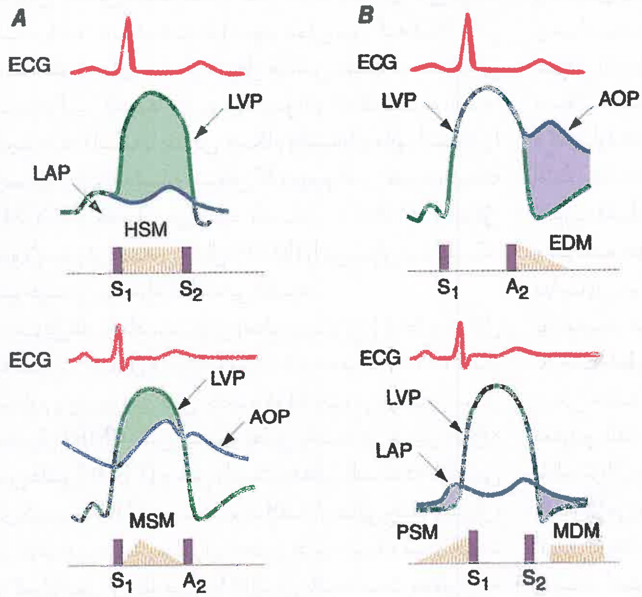
7- Early systolic

8 - Midsystolic

9 - Crescendo - decrescendo

10 - Soft

11 - Parvus et tardus



شکل ۵-۲۶۷. A) بالا. نمایش گرافیکی اختلاف فشار سیستولی (قسمت هاشورخورده سبز) بین بطن چپ و دهلیز چپ با ثبت فونوکاردیوگرافیک یک سوفل تمام‌سیستولی (هولوسیستولیک) (HSM) که نشان‌دهنده نارسایی میترال است. ECG، نوار قلب؛ LVP، فشار بطن چپ؛ S_1، صدای اول قلب؛ S_2، صدای دوم قلب. **پایین.** نمایش گرافیکی اختلاف فشار سیستولی (قسمت هاشورخورده سبز) بین بطن چپ و آئورت در بیمار مبتلا به تنگی آئورت. یک سوفل میان‌سیستولی (MSM) با طرح افزایشی - کاهشی ثبت شده است. AOP، فشار آئورت. **B) بالا.** نمایش گرافیکی اختلاف فشار دیاستولی بین آئورت و بطن چپ (ناحیه هاشورخورده آبی) در یک بیمار مبتلا به نارسایی آئورت که منجر به یک سوفل دیاستولی زودرس کاهشی (EDM) شده است که با A_2 شروع می‌شود. **پایین.** نمایش گرافیکی گرادیان دیاستولی دهلیز چپ-بطن چپ در یک بیمار مبتلا به تنگی میترال با یک سوفل میان دیاستولی (MDM) و سوفل پره سیستولی تأخیری (PSM).

با ضخیم شدگی و کلسیفیکاسیون کانونی لت‌های دریچه آئورت تعریف می‌شود که آن‌قدر شدید نیست که به تنگی منجر شود. در این تغییرات دریچه‌ای [اسکلروز و نه تنگی] سرعت جریان داپلر دریچه آئورت، ۲/۵ متر بر ثانیه یا کمتر است. بیماران مبتلا به اسکلروز آئورت می‌توانند سوفل‌های میان‌سیستولی درجه ۲ یا ۳ داشته باشند که ویژگی‌های شنیداری آن‌ها کاملاً مشابه سوفل‌هایی است که در بیماران با درجات پیشرفته‌تر تنگی آئورت شنیده می‌شود. سایر علل سوفل‌های میان‌سیستولی قلب عبارتند از: تنگی دریچه پولمونیک (با یا بدون صدای جهشی)، کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک (HOCM)، افزایش جریان خون ریوی در بیماران مبتلا به نقص بزرگ دیواره بین دهلیز و شانت چپ به راست و شرایط متعدد که با تسریع جریان خون در غیاب بیماری ساختمانی قلب همراه است مثل تب، تیروتوکسیکوز، حاملگی، کم‌خونی و نوجوانان/ کودکان طبیعی.

سوفل کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک (HOCM) دارای ویژگی‌های مشترکی از انسداد در جریان خروجی بطن چپ و نارسایی میترال (MR) است که با توجه به دانسته‌های ما از پاتوفیزیولوژی این بیماری قابل پیش‌بینی است. سوفل سیستولی کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک (HOCM) را معمولاً می‌توان براساس پاسخ آن به مانورهای بالینی مثل والسالوا، بلند کردن غیرفعال پا و ایستادن یا چمباتمه زدن از سایر علل تشخیص داد. به‌طور کلی، مانورهایی که پیش‌بار بطن چپ را کاهش می‌دهند (یا قدرت انقباضی بطن چپ را افزایش می‌دهند) موجب تشدید سوفل خواهند شد، درحالی‌که مانورهایی که پیش‌بار یا پس‌بار را افزایش می‌دهند، شدت سوفل را کاهش می دهند. در نتیجه، سوفل سیستولی کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک (HOCM) هنگام مرحله فشار مانور والسالوا[1] و پس از ایستادن سریع به‌دنبال حالت چمباتمه، بلندتر می‌شود. سوفل، به‌دنبال بالا بردن غیرفعال پا و هنگام چمباتمه زدن کاهش می‌یابد. سوفل تنگی آئورت (AS) به طور مشخص در دومین فضای بین‌دنده‌ای راست بیشترین شدت را دارد و به کاروتیدها انتشار دارد، درحالی‌که سوفل کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک (HOCM) به بهترین شکل، بین حد تحتانی چپ جناغ و نوک قلب شنیده می‌شود. سوفل تنگی دریچه پولمونیک (PS) به بهترین شکل در دومین فضای بین‌دنده‌ای دوم در چپ شنیده می‌شود. سوفل میان‌سیستولی مرتبط با افزایش جریان خون در زمینه یک نقص بزرگ دیواره بین‌دهلیزی (ASD) معمولاً در حد میانی چپ جناغ بلندتر شنیده می‌شود.

یک سوفل سیستولی دیررس[2] که در نوک قلب به‌خوبی شنیده می‌شود نشان‌دهنده پرولاپس دریچه میترال[3] (MVP) است. همان‌طور که قبلاً گفته شد،

1 - Strain phase
2 - late systolic
3 - Mitral valve prolapse

سوفل ممکن است بعد از یک کلیک غیرجهشی تولید شده باشد کلیک شنیده نشود. همان‌طور که قبلا ذکر شد، تفاوت‌های انتشار سوفل ممکن است در تشخیص لت درگیر توسط روند میکسوماتو کمک‌کننده باشد. مجموعه کلیک ـ سوفل هنگام والسالوا و مانور ایستادن/ چمباتمه زدن، مشابه سوفل کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک (HOCM) عمل می‌کند (شکل ۶-۲۶۷). سوفل پرولاپس دریچه میترال (MVP) را می‌توان با کلیک غیرجهشی همراه شناسایی نمود.

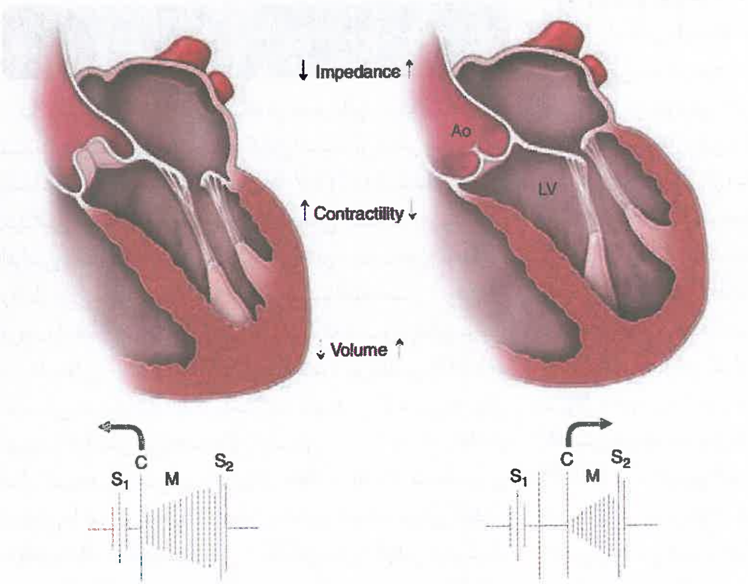
سوفل‌های تمام‌سیستولی (هولوسیستولی[1]) از نظر شکل به‌صورت کفه‌ای هستند و بازتاب‌کننده یک اختلاف فشار مداوم و وسیع بین بطن چپ و دهلیز چپ در نارسایی مزمن میترال (MR)، بطن چپ و بطن راست در نقص دیواره بین‌بطنی[2] (VSD) و بطن راست و دهلیز راست در نارسایی تریکوسپید (TR) هستند. برخلاف نارسایی حاد میترال، در نارسایی مزمن میترال، دهلیز چپ بزرگ شده است و کمپلیانس آن طبیعی یا افزایش یافته است به‌طوری‌که با افزایش حجم برگشتی، افزایش مختصری در فشار دهلیزی ایجاد می‌شود. سوفل نارسایی میترال (MR)، به بهترین شکل در نوک قلب شنیده می‌شود. شدت سوفل با مانورهایی که پس‌بار بطن چپ را افزایش می‌دهند مثل فشردن مداوم دست‌ها[3]، افزایش می‌یابد. سوفل نقص دیواره بین‌بطنی (VSD) (بدون هیپرتانسیون پولمونر قابل توجه) تمام‌سیستولی است و در حد میانی چپ جناغ بلندتر شنیده می‌شود، و در اینجا معمولاً یک لرزش (تریل) وجود دارد. سوفل نارسایی تریکوسپید (TR) در حد تحتانی چپ جناغ بلندتر است، شدت آن با دم افزایش می‌یابد (علامت کاروالو[4]) و با امواج cv قابل مشاهده در شکل موج ورید ژوگولار و همچنین گاهی هپاتومگالی ضربان‌دار همراه است.

سوفل‌های دیاستولی[5]

برخلاف برخی از سوفل‌های سیستولی، سوفل‌های دیاستولی قلب همواره حاکی از اختلال ساختمانی قلب هستند (شکل ۵-۲۶۷). سوفل مرتبط با نارسایی شدید و حاد آئورت به‌طور نسبی نرم است و مدت آن کوتاه است که دلیل این امر افزایش سریع در فشار دیاستولی بطن چپ و کاهش پیش‌رونده اختلاف فشار دیاستولی آئورت ـ بطن چپ است. در مقایسه، در بیماران با پاتولوژی اولیه دریچه، سوفل نارسایی مزمن شدید آئورت به‌صورت کلاسیک یک سوفل کاهشی[6] دیاستولی در امتداد حاشیه چپ جناغ است و گاهی‌اوقات در بیماران با پاتولوژی اولیه ریشه آئورت، در امتداد حاشیه راست جناغ شنیده می‌شود. در نارسایی مزمن آئورت فشار نبض[7] پهن است و نبض‌های شریانی دارای مشخصه جهشی[8] هستند. این نشانه‌های قابل توجه تخلیه دیاستولی در مرحله حاد غایب هستند. سوفل نارسایی دریچه پولمونیک نیز در حاشیه چپ جناغ شنیده می‌شود. این عارضه به‌طور شایع ناشی از هیپرتانسیون پولمونر و بزرگ شدن حلقه دریچه پولمونیک است. صدای دوم قلب (S_2) منفرد و بلند است و ممکن است قابل لمس باشد و بالا رفتن پاراسترنال بطن راست وجود دارد که نشان‌دهنده اضافه‌بار فشار مزمن بطن راست است. پس از ترمیم تترالوژی فالو یا آترزی دریچه پولمونیک، یک سوفل نارسایی پولمونر (PR) با اهمیت کمتر، وجود دارد. در این شرایط پس از عمل، سوفل شنیده شده نرم‌تر و با فرکانس کمتر است و شدت نارسایی دریچه پولمونیک همراه ممکن است به‌طور قابل توجهی دست‌کم گرفته شود.

تنگی میترال علت کلاسیک سوفل میان‌دیاستولی و دیاستولی دیررس[9] است که به بهترین شکل در ناحیه نوک قلب و در وضعیت خوابیده به پهلوی چپ شنیده می‌شود. این سوفل صدایی با فرکانس پایین یا شبیه به غرش (رامبل)[10] است و در مراحل اولیه روند بیماری روماتیسمی با یک صدای باز شدن (OS) آغاز می‌شود. تشدید پیش‌سیستولی[11]، به‌معنی افزایش در شدت سوفل، درست قبل از صدای اول قلب است و در بیماران با ریتم سینوسی رخ می‌دهد و در بیماران دچار فیبریلاسیون دهلیزی (AF) وجود ندارد. یافته‌های شنیداری در بیماران مبتلا به تنگی روماتیسمی دریچه تریکوسپید به‌طور مشخص با وقایع سمت چپ مبهم می‌شود، هرچند این صداها از نظر ذاتی به صداهایی که در مورد بیماران مبتلا به تنگی میترال ذکر شد، شباهت دارند. تنگی «عملکردی» دریچه میترال یا تریکوسپید حتی در غیاب انسداد دریچه‌ای، به‌علت تولید سوفل‌های میان‌سیستولی ناشی از افزایش و شتاب یافتن جریان دیاستولی از طریق دریچه، ایجاد می‌شود

1 - Holosystolic
2 - Ventricular septal defect
3 - Sustained hand grip
4 - Carvallo's sign
5 - Diastolic murmurs
6 - Decrescendo
7 - Pulse pressure
8 - Bounding
9 - Mid to late diastolic murmur
10 - Rumble
11 - Presystolic accentuation



شکل ۶-۲۶۷. رفتار کلیک (C) و سوفل (M) پرولاپس دریچه میترال با تغییرات بار (حجم، مقاومت) و قدرت انقباضی. S_1، صدای اول؛ S_2، صدای دوم. با ایستادن (سمت چپ شکل) حجم و مقاومت کاهش می‌یابد و درنتیجه آن، کلیک و سوفل به S_1 نزدیک می‌شوند. هنگام چمباتمه زدن (راست) کلیک و سوفل به‌دلیل افزایش حجم و مقاومت (پس‌بار) بطن چپ، از S_1 دور می‌شوند. AO، آئورت؛ LV، بطن چپ.

و در زمینه نارسایی شدید میترال، نارسایی شدید تریکوسپید یا یک نقص بزرگ دیواره بین‌دهلیزی (ASD) با شانت چپ به راست ایجاد می‌شود. سوفل اوستین فلینت[1] در نارسایی شدید و مزمن آئورت یک صدای میان‌دیاستولی تا دیاستولی دیررس با فرکانس پایین و در نوک قلب است که گاهی‌اوقات ممکن است با تنگی میترال اشتباه شود. به‌طور مشخص، شدت سوفل اوستین فلینت پس از مواجهه با وازودیلاتورها، کاهش می‌یابد درحالی‌که سوفل تنگی میترال ممکن است با یک صدای باز شدن (OS) همراه باشد و همچنین ممکن است به‌دلیل افزایش برون‌ده قلبی، شدت آن پس از مواجهه با متسع‌کننده‌های عروقی افزایش یابد. علل غیرمعمول سوفل‌های میان‌دیاستولی عبارتند از: میکزوم دهلیزی، بلوک کامل قلبی و التهاب روماتیسمی حاد دریچه میترال.

سوفل‌های مداوم[2]

یک سوفل مداوم در زمینه یک اختلاف فشار بین دو حفره قلبی یا عروق خونی که طی سیستول و دیاستول پایدار می‌ماند، ایجاد می‌شود. سوفل به‌طور مشخص در سیستول آغاز می‌شود، صدای دوم قلب (S_2) را می‌پوشاند و طی برخی قسمت‌های دیاستول ادامه می‌یابد. در بیماران دچار بیماری مختلط دریچه قلب، افتراق سوفل‌های مداوم از سوفل‌های [هم‌زمان] سیستولی و دیاستولی اغلب مشکل است. [تفاوت سوفل سیستولی و دیاستولی هم‌زمان با سوفل مداوم آن است که در مورد اولی صدای دوم قلب توسط سوفل پوشانده نمی‌شود ولی سوفل مداوم صدای دوم قلب را می‌پوشانند و غیر قابل شنیدن می‌کنند ـ مترجم]. مثال کلاسیک سوفل مداوم، سوفل مجرای شریانی باز[3] (PDA) است که معمولاً در دومین یا سومین فضای بین‌دنده‌ای و در فاصله کمی از حاشیه استرنوم، شنیده می‌شود. سایر علل سوفل مداوم، عبارتند از: پاره شدن آنوریسم سینوس والسالوا با ایجاد فیستول بین آئورت و دهلیز راست یا آئورت و بطن راست، فیستول شریانی وریدی کرونری یا عروق بزرگ و فیستول شریانی ـ وریدی که برای انجام دیالیز تعبیه شده است. دو نوع سوفل مداوم خوش‌خیم وجود دارد. همهمه وریدی گردنی[4] که در کودکان و نوجوانان در حفره سوپرا کلاویکولار شنیده می‌شود. این صدا می‌تواند با فشار محکم بر دیافراگم استتوسکوپ محو شود به‌خصوص زمانی که بیمار سر خود را به‌سمت معاینه‌کننده بچرخاند. سوفل پستانی[5] در حاملگی ناشی از افزایش جریان خون شریانی در پستان‌های متورم و پر از مایع است. جزء دیاستولی سوفل را می‌توان با فشار محکم بر دیافراگم استتوسکوپ محو نمود.

1 - Austin Flint murmur
2 - Continuous murmur
3 - Patent ductus arteriosus
4 - Cervical venous hum
5 - Mammary souffle

سمع پویا[1]

با استفاده از مانورهای ساده در کنار بالین، برای شناسایی سوفل‌های قلبی و مشخص کردن اهمیت آن‌ها، می‌توان دقت تشخیص را افزایش داد (جدول ۱-۲۶۷). به استثنای صدای جهشی دریچه پولمونیک، شدت وقایع سمت راست با دم افزایش و طی بازدم کاهش می‌یابند؛ وقایع سمت چپ برعکس رفتار می‌کنند (حساسیت ۱۰۰ درصد و اختصاصی بودن ۸۸ درصد). همان‌طور که قبلاً ذکر شد، شدت سوفل‌های مربوط به نارسایی میترال (MR)، نقص دیواره بین‌بطنی (VSD) و نارسایی آئورت (AR)، در پاسخ به مانورهایی که پس‌بار بطن چپ را افزایش می‌دهند مثل فشردن دست[2] و در استفاده از تنگ‌کننده‌های عروقی، افزایش خواهد یافت. شدت این سوفل‌ها پس از مواجهه با عوامل متسع کننده عروقی کاهش خواهند یافت. چمباتمه زدن با یک افزایش ناگهانی در پیش‌بار و پس‌بار بطن چپ همراه است، درحالی‌که ایستادن ناگهانی منجر به یک کاهش ناگهانی در پیش‌بار خواهد شد. در بیماران با پرولاپس دریچه میترال، به‌دلیل تأخیر در شروع پرولاپس لت‌ها در حجم‌های بطنی بالاتر، کلیک و سوفل از صدای اول قلب دور می‌شوند. ولی، پس از ایستادن سریع، کلیک و سوفل به صدای اول قلب نزدیک می‌شوند زیرا پرولاپس در یک حفره بطنی کوچک‌تر در سیستول زودتر اتفاق می‌افتد. سوفل کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک انسدادی (HOCM) به‌صورت مشابه عمل می‌کند؛ با چمباتمه زدن نرم‌تر و کوتاه‌تر می‌شود (۹۵ درصد حساسیت و ۸۵ درصد اختصاصی بودن) و با ایستادن سریع بلندتر و طولانی‌تر می‌شود (۹۵ درصد حساسیت و ۸۴ درصد اختصاصی بودن). تغییر در شدت یک سوفل سیستولی در اولین ضربان پس از یک ضربان نابالغ یا در ضربانی پس از یک چرخه طولانی‌مدت در بیمار دچار فیبریلاسیون دهلیزی، بیشتر تنگی دریچه آئورت (AS) را خاطر نشان می‌سازد تا نارسایی میترال (MR)، به‌خصوص در بیماران مسن‌تر که ممکن است سوفل تنگی آئورت (AS) به‌خوبی به نوک قلب منتقل شده باشد (اثر گالاواردین[3]). با این حال، ذکر این نکته حائز اهمیت است که در ضربان پس از یک ضربان زودرس، شدت سوفل سیستولی کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک انسدادی (HOCM) نیز، افزایش می‌یابد. این افزایش در شدت هر سوفل خروجی از بطن چپ در ضربانی پس از یک ضربان زودرس، به اثرات مشترک افزایش پر شدن بطن چپ (ناشی از زمان دیاستول طولانی‌تر) و نیرومند شدن عملکرد انقباضی بطن چپ پس از ضربان اضافی، ارتباط دارد. در هر دو مورد، جریان رو به جلو تسریع می‌شود و موجب یک افزایش در اختلاف فشار (گرادیان) مسیر جریان خروجی بطن چپ می‌شود (پویا یا ثابت) و سوفل سیستولی را بلندتر می‌نماید. برعکس، شدت سوفل نارسایی میترال (MR) پس از یک ضربان زودرس تغییر نمی‌کند، زیرا اختلاف فشار بطن چپ و دهلیز چپ تغییر به‌نسبت ناچیزی دارد یا تقریباً ثابت است و تغییر در جریان دریچه میترال نیز ناچیز است. گاهی‌اوقات می‌توان برای افزایش برون‌ده قلبی و در نتیجه افزایش شدت سوفل‌های قلبی سیستولی و دیاستولی، حرکات ورزشی در کنار بالین را انجام داد. شدت و مدت اکثر سوفل‌های سمت چپ قلب هنگام مرحله فشار مانور والسالوا[4] کاهش می‌یابد. سوفل‌های مرتبط با پرولاپس دریچه میترال (MVP) و کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک انسدادی (HOCM)، دو استثنای قابل توجه هستند. [شدت سوفل سیستولی در کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک انسدادی با مانور والسالوا افزایش می‌یابد و در پرولاپس دریچه میترال، سوفل زودتر ایجاد می‌شود و زمان آن طولانی‌تر می‌شود ـ مترجم]. مانور والسالوا را همچنین می‌توان برای ارزیابی سلامت قلب و عروقی در شرایط نارسایی پیشرفته قلب استفاده کرد.

دریچه‌های مصنوعی قلب

اولین مدرکی که ممکن است نشان‌دهنده آن باشد که علائم مکرر به‌علت اختلال عملکرد دریچه مصنوعی ایجاد شده‌اند، به‌طور معمول یک تغییر در کیفیت صداهای قلبی یا ظهور یک سوفل جدید است. صداهای قلبی که بابت یک دریچه مصنوعی بافتی[5] ایجاد می‌شوند، مشابه صداهایی هستند که دریچه‌های طبیعی تولید می‌کنند. یک دریچه میترال مصنوعی بافتی به‌طور معمول با یک سوفل میان‌سیستولی درجه ۲ یا ۳ در طول حاشیه چپ استرنوم همراه است (که به‌وسیله تلاطم[6] از طریق صفحات دریچه ایجاد می‌شود زیرا صفحات به داخل مجرای جریان خروجی بطن چپ برجسته می‌شوند). همچنین یک سوفل میان‌دیاستولی نرم که هنگام پر شدن طبیعی بطن رخ می‌دهد، شنیده می‌شود. این سوفل دیاستولی را اغلب می‌توان فقط در وضعیت خوابیده به پهلوی چپ و پس از ورزش شنید. سوفل با فرکانس بالا یا تمام‌سیستولی نوک قلب نشان‌دهنده نشت نارسایی میترال (MR) پاتولوژیک

---

1 - Dinamic auscultation
2 - Hand grip
3 - Gallavardin effect
4 - Valsalva maneuver
5 - Bioprosthetic
6 - Tubulence

از کنار دریچه[1] یا نارسایی دریچه مصنوعی بافتی است که برای تشخیص، انجام تصویربرداری‌های بیشتر اندیکاسیون دارد. وخامت وضعیت بالینی ممکن است به‌سرعت پس از اولین علائم خرابی دریچه مصنوعی بافتی بروز نماید. یک دریچه بافتی در مکان آئورت، همیشه با یک سوفل میان‌سیستولی درجه ۲ تا ۳ در قاعده یا درست زیر برجستگی بالای جناغی همراه است. سوفل دیاستولی نارسایی آئورت (AR) در هر شرایطی، غیرطبیعی است. اختلال عملکرد دریچه مکانیکی قلب ممکن است در ابتدا با کاهش در شدت هر دو صدای باز شدن و بسته شدن مطرح شود. در بیمار با دریچه میترال مکانیکی[2]، یک سوفل سیستولی با فرکانس بالا در نوک قلب و در بیمار با دریچه آئورت مکانیکی، یک سوفل دیاستولی کاهش‌یابنده، نشان‌دهنده نارسایی مربوط به دریچه می‌باشد. بیماران دچار ترومبوز دریچه مصنوعی ممکن است از نظر بالینی با علائم شوک، صداهای قلبی گنگ‌شده[3] و سوفل‌های نرم مراجعه نمایند.

بیماری پریکارد

صدای مالش پریکاردی (فریکشن راب[4]) حدود ۱۰۰ درصد برای تشخیص پریکاردیت حاد اختصاصی است، هرچند حساسیت این یافته به همان اندازه بالا نیست، زیرا ممکن است طی روند حاد، صدای مالشی ظاهر شود و سپس ناپدید شود یا تشخیص آن بسیار مشکل باشد. صدای مالش پریکارد به‌صورت صدای چرمی خراشنده سه‌جزئی یا دوجزئی شنیده می‌شود، گرچه می‌تواند تک‌مرحله‌ای باشد. به‌صورت کلاسیک، این سه جزء عبارتند از: سیستول بطنی، پر شدن دیاستولی سریع و زودهنگام و پر شدن تأخیری پره‌سیستولی پس از انقباض دهلیز در یک بیمار با ریتم سینوسی. لازم است که در وضعیت‌های متعدد، صدای قلب شنیده شود. شواهد بیشتر ممکن است از طریق شرح حال و نوار قلب ۱۲ اشتقاقی به‌دست آید. صدای مالش پریکارد به‌طور مشخص هنگامی که حجم افوزیون پریکارد افزایش می‌یابد، ناپدید می‌شود. در یک بیمار با افوزیون وسیع پریکارد، می‌توان تامپوناد پریکاردی را با حساسیت ۹۸ درصد، اختصاصی بودن ۸۳ درصد و نسبت احتمال مثبت ۵/۹ (۹۵ درصد، با فاصله اطمینان ۲/۴ تا ۱۴) توسط پالس پارادوکس که از ۱۲ میلی‌متر جیوه تجاوز نموده است تشخیص داد.

1 - Paravalvular leak
2 - Mechanical prosthesis
3 - Muffled
4 - Pericardial friction rub

جدول ۱-۲۶۷. آثار مداخله فیزیولوژیک و دارویی بر روی شدت سوفل‌ها و صداهای قلبی

تنفس: سوفل‌ها و صداهای سمت راست معمولاً با دم بیشتر می‌شوند، به‌جز صدای جهشی دریچه پولمونر (PES). سوفل‌ها و صداهای سمت چپ معمولاً هنگام بازدم بلندتر هستند.
مانور والسالوا: طول و شدت اکثر این سوفل‌ها با این مانور کاهش می‌یابد. دو استثنا این قاعده عبارتند از: سوفل سیستولی کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک انسدادی (HOCM) که معمولاً به میزان زیادی تشدید می‌شود و سوفل پرولاپس دریچه میترال (MVP) که طولانی‌تر و اغلب بلندتر می‌شود. بعد از پایان مانور والسالوا (مرحله رها کردن)، سوفل‌های سمت راست نسبت به سوفل‌های سمت چپ سریع‌تر به‌شدت قبلی خود می‌رسند.
پس از ضربان زودرس بطنی (VPB) یا فیبریلاسیون دهلیزی (AF): سوفل‌هایی که از دریچه نیمه هلالی سالم یا تنگ منشأ می‌گیرند، در چرخه قلبی پس از ضربان زودرس بطنی (VPB) و یا بعد از یک طول چرخه طولانی (AF)، تشدید می‌شوند. برعکس، سوفل‌های سیستولی ناشی از نارسایی دریچه‌های دهلیزی-بطنی تغییر نمی‌کنند یا کاهش می‌یابند (اختلال عملکرد عضله پاپیلری) و یا کوتاه‌تر می‌شوند (پرولاپس دریچه میترال).
تغییرات وضعیتی: در هنگام ایستادن اکثر سوفل‌ها کاهش می‌یابند مگر در دو مورد: اول سوفل کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک انسدادی (HOCM) که تشدید می‌شود و سوفل پرولاپس دریچه میترال (MVP) که طولانی‌تر و اغلب شدیدتر می‌شود. با چمباتمه زدن اکثر سوفل‌ها تشدید می‌شوند، به‌جز سوفل کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک انسدادی (HOCM) و پرولاپس دریچه میترال (MVP) که معمولاً نرم و گاهی ناپدید می‌شوند. بالا بردن غیرفعال پا معمولاً نتایج مشابهی در بر دارد.
ورزش: سوفل‌های ناشی از عبور جریان خون از دریچه‌های سالم یا تنگ (مثل تنگی میترال و تنگی پولمونر PS و MS) هم با ورزش‌های ایزوتونیک و هم با ورزش‌های ایزومتریک و ورزش با شدت کمتر از بالاترین حد توانایی (مثل مشت کردن دست) تشدید می‌شوند. سوفل‌های نارسایی میترال (MR)، نقص دیواره بین‌بطنی (VSD)، و نارسایی آئورت (AR) نیز با مشت کردن دست افزایش می‌یابند. با این‌حال سوفل کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک انسدادی (HOCM) در اغلب موارد با مشت کردن دست نزدیک به حداکثر قدرت، کاهش می‌یابد. صداهای سوم (S_3) و چهارم (S_4) سمت چپ اغلب با ورزش تشدید می‌شوند به‌خصوص اگر ناشی از بیماری ایسکمیک قلب باشند.

AF، فیبریلاسیون دهلیزی؛ AR، نارسایی آئورت؛ HOCM، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک انسدادی؛ MR، نارسایی میترال؛ MS، تنگی میترال؛ MVP، پرولاپس دریچه میترال؛ PES، صدای جهشی دریچه پولمونیک؛ PR، نارسایی دریچه پولمونیک؛ PS، تنگی دریچه پولمونیک؛ TS، تنگی تریکوسپید؛ TR، نارسایی تریکوسپید؛ VPB، ضربان زودرس بطنی؛ VSD، نقص دیواره بین‌بطنی.

یافته‌های معاینه بالینی با نشانه‌هایی که قبلاً در یک شرح‌حال دقیق پیدا شده‌اند، ترکیب می‌شود تا تشخیص‌های افتراقی متناسب را شکل دهند. این اطلاعات با ارزیابی‌های تصویربرداری و آزمایشگاهی تکمیل می‌شوند. معاینه بالینی جزء جدا نشدنی الگوریتم تشخیص است و در بیماران انتخاب‌شده می‌تواند اطلاعاتی در مورد پیش‌آگهی در اختیار قرار دهد. در نهایت، تلاش‌های آموزشی برای بهبود شایستگی پزشکان ممکن است منجر به جلوگیری از اتلاف سرمایه شود، به‌خصوص اگر بتوان اندیکاسیون‌های تصویربرداری را با یافته‌های بالینی تحت‌تأثیر قرار داد.

فصل ۲۶۸

الکتروکاردیوگرافی (نوار قلب)

نوار قلب[1] (ECG یا EKG) ثبت اشکال پتانسیل‌های الکتریکی تولید شده در قلب است. سیگنال‌ها به وسیله الکترودهای فلزی متصل به اندام‌ها و دیواره قفسه سینه کشف سپس تقویت می‌شوند و با الکتروکاردیوگراف ثبت می‌شوند. در واقع *اشتقاق‌های*[2] نوار قلب *تفاوت‌های* لحظه‌ای در پتانسیل بین الکترودها را نشان می‌دهند.

کاربرد بالینی نوار قلب (ECG) به علت دسترسی فوری آن به عنوان آزمون غیرتهاجمی، ارزان قیمت و چند کاره[3] است. نوار قلب علاوه بر کشف آریتمی‌ها، اختلال هدایتی و ایسکمی میوکارد، می‌تواند سایر یافته‌های مربوط به اختلالات متابولیک تهدیدکننده حیات (مانند هیپرکالمی)، یا افزایش استعداد مرگ ناگهانی قلبی (مانند سندرم های طولانی شدن فاصله QT) را نیز نشان دهد.

1- Electrocardiogram

2- Leads

3- Versatile

الکتروفیزیولوژی

(همچنین به فصول ۲۷۴ و ۲۷۶ مراجعه کنید).

دپولاریزاسیون واقعه شروع کننده انقباض قلب است. جریان‌های الکتریکی منتشر شده در قلب توسط سه جزء تولید می‌شوند: سلول‌های ضربان‌ساز قلب، بافت هدایتی اختصاصی و خود عضله قلب. البته نوار قلب (ECG) فقط پتانسیل‌های دپولاریزاسیون (تحریک) و رپولاریزاسیون (برگشت) حاصل از فعالیت میوکارد دهلیزی و بطنی را ثبت می‌کند.

دپولاریزاسیون طبیعی قلب از گره *سینوسی دهلیزی*[4] (SA) یا گره *سینوسی* که مجموعه‌ای از سلول‌های *ضربان‌ساز* است، منشأ می‌گیرد (شکل ۱-۲۶۸). این سلول‌ها به‌طور خودبه‌خود دپولاریزه می‌شوند یعنی خاصیت *اتوماتیسیته (خودکاری)*[5] دارند. اولین مرحله فعال شدن الکتریکی قلب، انتشار موج دپولاریزاسیون در دهلیز راست و چپ است، که انقباض دهلیز متعاقب آن رخ می‌دهد؛ سپس، این موج سبب تحریک بافت‌های ضربان‌ساز و بافت‌های هدایتی اختصاصی در نواحی گره دهلیزی - بطنی[6] (AV) و دسته هیس[7] می‌شود؛ این دو ناحیه با هم پیوستگاه دهلیزی ـ بطنی[8] (AV) را تشکیل می‌دهند. دسته هیس به دو شاخه اصلی یعنی شاخه های راست و چپ[9] تقسیم می‌شود، که موج دپولاریزاسیون را توسط رشته های پورکنژ[10] به سرعت به میوکارد بطن راست و چپ منتقل می‌کنند. شاخه اصلی چپ به دو زیرشاخه به نام‌های فاسیکول قدامی چپ[11] [LAF] و فاسیکول خلفی چپ[12] [LPF] تقسیم می‌شود. سپس موج دپولاریزاسیون از سمت اندوکاردی دیواره بطن به سطح اپیکاردی آن منتشر می‌شود و انقباض بطن را تحریک می‌کند.

4 - Sinoatrial node

5 - Automaticity

6 - Atrioventricular node

7 - His-bundle, AV Junction

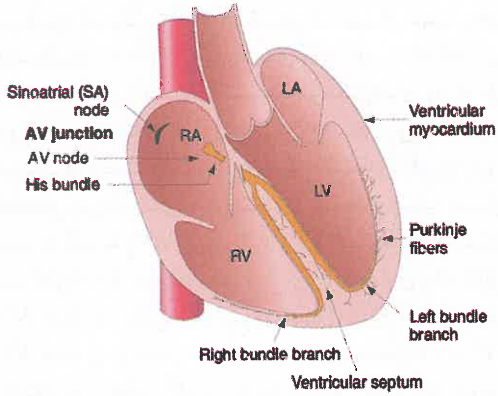
8 - AV Junction

9 - Right and left bundles

10 - Purkinje

11- Left anterior fascicle

12 - Left posterior fascicle



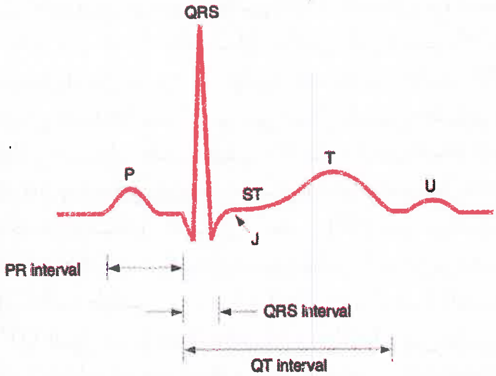
شکل ۱-۲۶۸. تصویر ترسیمی از سیستم هدایتی قلب

از آنجایی که امواج دپولاریزاسیون و رپولاریزاسیون قلبی دارای جهت و مقدار هستند، می‌توانند با بردارهایی نمایش داده شوند. تجزیه و تحلیل برداری مفهوم اصلی نوار قلب را مشخص می‌کند؛ امواج نوار قلب مجموع فضایی و زمانی پتانسیل‌های الکتریکی پیچیده‌ای هستند که از رشته‌های متعدد میوکارد به سطح بدن هدایت می‌شود. این اصل، محدودیت‌های نوار قلب را از نظر *حساسیت*[1] (فعالیت برخی نواحی قلب ممکن است با یکدیگر برابر یا برای ثبت خیلی ضعیف باشد) و *اختصاصی بودن*[2] (جمع برداری نوار قلب می‌تواند ناشی از افزایش نیروهای هم جهت یا کاهش نیروهایی با جهت مخالف هم باشد)، توضیح می‌دهد.

امواج و فواصل نوار قلب

امواج نوار قلب به‌ترتیب حروف الفبا نام‌گذاری شده‌اند که با موج P، که معرف موج دپولاریزاسیون دهلیزی است، آغاز می‌شود (شکل ۲-۲۶۸). کمپلکس QRS نشان‌دهنده دپولاریزاسیون بطنی و کمپلکس ST–T–U (قطعه ST، موج T و موج U) نشان‌دهنده رپولاریزاسیون بطنی است. نقطه J محل پیوستن انتهای کمپلکس QRS به آغاز قطعه ST است. رپولاریزاسیون دهلیزی (STa و Ta) اغلب آن‌قدر کم دامنه هستند که کشف نمی‌شوند اما ممکن است در وضعیت‌هایی نظیر پریکاردیت حاد یا انفارکتوس دهلیز آشکار شوند.

1- sensitivity
2- specifity



شکل ۲-۲۶۸. فاصله و شکل امواج در یک الکتروکاردیوگرام پایه. فاصله RR که نشان داده نشده برابر است با فاصله دو کمپلکس QRS متوالی.

امواج QRS–T نوار قلب سطح بدن ناشی از پتانسیل‌های عمل همزمان بطن‌ها است، یعنی برآیند ثبت داخل سلولی مربوط به فیبرهای میوکاردی منفرد است (فصل ۲۷۴). شاخه صعودی سریع پتانسیل عمل (مرحله صفر)، مربوط به شروع QRS است. قسمت کفه (مرحله ۲) مربوط به قطعه ایزوالکتریک ST و رپولاریزاسیون فعال (مرحله ۳) مربوط به موج T هستند. عواملی که با ایجاد اختلال در ورود سدیم (Na^+) از شیب مرحله صفر می‌کاهند (مثل داروهایی مانند فلکائینید و هیپرکالمی) تمایل به طولانی کردن فاصله QRS دارند. حالت‌هایی که باعث طولانی شدن مرحله ۲ می‌شوند (مثل استفاده از آمیودارون و هیپوکلسمی) فاصله QT را می‌افزایند. در مقابل، کوتاه شدن رپولاریزاسیون بطنی (مرحله ۲) با تجویز دیژیتال یا هیپرکلسمی، قطعه ST را کوتاه می‌کنند.

نوار قلب معمولاً روی کاغذ خاص که به مربع‌هایی به مساحت یک میلی‌متر مربع تقسیم شده‌اند، ثبت می‌شود. چون سرعت نوار عموماً ۲۵ میلی‌متر در ثانیه است، کوچک‌ترین مربع افقی ۱ میلی متر، برابر با ۰/۰۴ ثانیه (۴۰ میلی ثانیه) است، فاصله بین دو خط عمودی پر رنگ‌تر ۰/۲ ثانیه (۲۰۰ میلی‌ثانیه) خواهد بود. فواصل عمودی روی کاغذ نوار قلب معرف دامنه موج ثبت‌شده هستند (۱ mv = ۱۰ mm با کالیبراسیون استاندارد؛ معیارهای ولتاژی هیپروتروفی در زیر با مقیاس میلی‌متر بیان شده‌اند). چهار فاصله اصلی در نوار قلب وجود دارد که عبارتند از: QT، QRS، PR، R–R (شکل ۲-۲۶۸).

تعداد ضربان قلب[3] (تعداد ضربان‌ها در دقیقه) را می‌توان به آسانی و با تقسیم عدد ۳۰۰ بر تعداد واحدهای زمانی

3 - Heart rate

بزرگ‌تر بین دو موج متوالی R (۰/۲ ثانیه‌ای) یا عدد ۱۵۰۰ بر تعداد واحدهای زمانی کوچک‌تر (۰/۰۴ ثانیه‌ای) بین دو موج R متوالی، به‌دست آورد. فاصله PR نشان دهنده فاصله زمانی بین دپولاریزاسیون دهلیزی و بطنی است (در حالت طبیعی ۱۲۰ تا ۲۰۰ میلی‌ثانیه)، که شامل وقفه فیزیولوژیک حاصل از تحریک سلول‌ها در ناحیه پیوستگاه[1] دهلیزی ـ بطنی (AV) نیز می‌شود. فاصله QRS، زمان دپولاریسیون بطنی را نشان می‌دهد (در حالت طبیعی ۱۱۰ـ ۱۰۰ میلی‌ثانیه یا کمتر). فاصله QT[2] طول مدت دپولاریزاسیون و رپولاریزاسیون بطنی است و با تعداد ضربان قلب رابطه معکوسی دارد. فاصله QT تصحیح شده با ضربان قلب یا QTc[3] را می‌توان از تقسیم QT بر $\sqrt{R-R}$ حساب کرد ($QT_c = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$)، این فاصله در حالت طبیعی کمتر یا مساوی ۰/۴۴ ثانیه است. (بعضی از منابع حد بالای نرمال QTc را در آقایان ۰/۴۳ ثانیه و در خانم‌ها ۰/۴۵ ثانیه ذکر کرده‌اند. همچنین قواعد متفاوتی برای محاسبه QTc نیز پیشنهاد شده که مورد قبول همگان نیست).

کمپلکس QRS به امواج یا تغییر مسیرهای مشخصی تقسیم می‌شود. اگر قسمت اول QRS در یک اشتقاق معین منفی باشد، آن را موج Q و اولین موج مثبت را موج R می‌نامند. موج منفی پس از موج R، موج S است. امواج مثبت و منفی پس از این امواج به‌ترتیب موج R و Ś نامیده می‌شوند. حروف کوچک (qrs) برای امواج به‌نسبت کم دامنه به‌کار می‌روند. یک کمپلکس QRS کاملاً منفی به موج QS مشهور است.

اشتقاق‌های نوار قلب

۱۲ اشتقاق مرسوم نوار قلب (ECG)، تفاوت پتانسیل بین الکترودهای واقع بر سطح بدن را ثبت می‌کند. این اشتقاق‌ها به دو گروه، مشتمل بر شش اشتقاق اندامی و شش اشتقاق جلو قلبی تقسیم می‌شوند. اشتقاق‌های اندامی، پتانسیل‌های منتقل‌شونده بر *صفحه فرونتال* (شکل ۲۶۸-۳A) و اشتقاق‌های سینه‌ای، پتانسیل منتقل‌شونده بر *صفحه افقی*[4] (شکل ۲۶۸-۳B) را ثبت می‌کنند.

جهت‌گیری فضایی و قطبیت شش اشتقاق صفحه فرونتال روی یک شمای شش محوره نمایش داده می‌شود (شکل ۴-۲۶۸). شش اشتقاق سینه‌ای (شکل ۵-۲۶۸) ثبت‌کننده‌های پتانسیل تک قطبی هستند که با نصب الکترودها در مکان‌های زیرعمل می‌کنند: اشتقاق V1، چهارمین فضای بین‌دنده‌ای و درست در سمت راست جناغ سینه؛ اشتقاق V2، چهارمین فضای بین‌دنده‌ای و درست در سمت چپ جناغ سینه؛ اشتقاق V3، بین V2 و V4؛ اشتقاق V4، خط میدکلاویکولار در پنجمین فضای بین‌دنده‌ای و اشتقاق V5، خط زیر بغلی قدامی و در همان سطح V4؛ اشتقاق V6، خط زیر بغلی میانی و در همان سطح V4 و V5. اشتقاق‌های خلفی گاهی جهت تسهیل یافتن انفارکتوس حاد خلفی ـ کناری استفاده می‌شود و در صفحه افقی درسطح V4 قرار داده می‌شوند. (V7 خط زیربغلی میانی؛ V8 خط زیربغلی خلفی؛ V9 خط اسکاپولار خلفی).

اشتقاق‌های صفحه فرونتال و افقی همراه با یکدیگر، نمایشی سه‌بعدی از فعالیت الکتریکی قلب را نشان می‌دهند. هر اشتقاق را می‌توان به یک زاویه فیلم‌برداری متفاوت تشبیه کرد که از جهات فضایی مختلف به همان وقایع (دپولاریزاسیون و رپولاریزاسیون دهلیزی و بطنی) می‌نگرد. ۱۲ اشتقاق مرسوم نوار قلب (ECG) می‌توانند با اشتقاق‌های دیگری در سایر محل‌ها تکمیل شوند. به عنوان مثال، اشتقاق‌های جلوقلبی راست V3R، V4R و ... در کشف شواهد ایسکمی حاد بطن راست مفید هستند. در مونیتور بیماران بستری و هولتر مانیتورها معمولاً فقط از یک یا دو اشتقاق استفاده می‌کنند. نوار قلب داخل قلبی و تست‌های الکتروفیزیولوژیک در فصول ۲۷۴ و ۲۷۶ توضیح داده شده‌اند.

اشتقاق‌های نوار قلب (ECG) طوری طراحی شده‌اند که در صورت انتشار موج دپولاریزاسیون به‌سمت قطب مثبت آن اشتقاق، یک موج مثبت (قائم) و در صورت انتشار موج دپولاریزاسیون به‌سمت قطب منفی، یک موج منفی ثبت می‌کنند. اگر میانگین جهت بردار دپولاریزاسیون بر محور یک اشتقاق معین عمود باشد، یک موج دو مرحله‌ای (که قسمت مثبت و منفی آن برابرند) ثبت خواهد شد.

نوار قلب در حالت طبیعی

موج P

جهت بردار دپولاریزاسیون دهلیزی در حالت طبیعی به‌سمت پایین و چپ بیمار است که نمایان‌گر انتشار دپولاریزاسیون از گره سینوسی به میوکارد دهلیز راست و

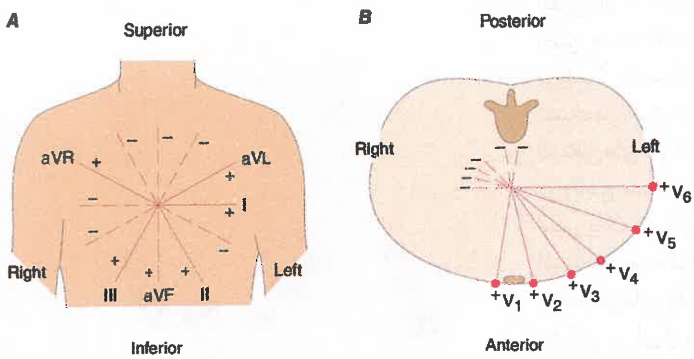
---

1 - Junction

2 - QT interval

3- Corrected QT interval

4- Horizontal plane

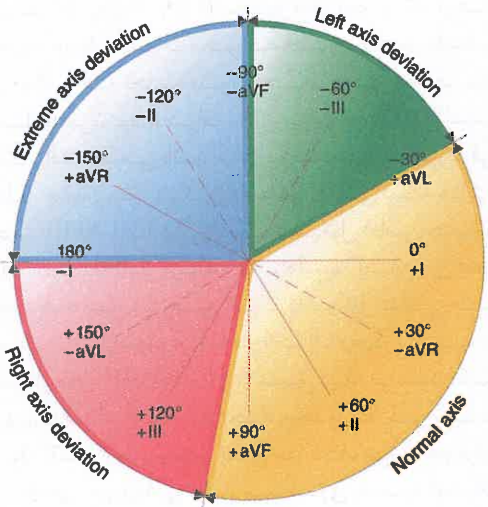


شکل ۳-۲۶۸. شش اشتقاق مربوط به صفحه فرونتال (A) و شش اشتقاق مربوط به صفحه افقی (B) فعالیت الکتریکی قلب را در سه بعد ثبت می‌کنند.

سپس دهلیز چپ است. چون این بردار به‌سمت قطب مثبت اشتقاق II و به‌سمت قطب منفی اشتقاق aVR می‌باشد، موج P طبیعی در اشتقاق II مثبت و در اشتقاق aVR منفی خواهد بود. در مقابل، فعال‌شدن دهلیزها توسط یک ضربان‌ساز نابه‌جا واقع در قسمت تحتانی دهلیز یا ناحیه پیوستگاه دهلیزی ـ بطنی ممکن است موجب بروز امواج P رو به عقب شود (موج P در اشتقاق II منفی و در اشتقاق aVR مثبت). موج P نرمال در اشتقاق V1 ممکن است دو مرحله‌ای باشد، با یک جزء مثبت که منعکس‌کننده دپلاریزاسیون دهلیز راست است و در ادامه یک جزء کوچک منفی (کمتر از ۱ میلی‌متر مربع) که منعکس‌کننده دپلاریزاسیون دهلیز چپ است.

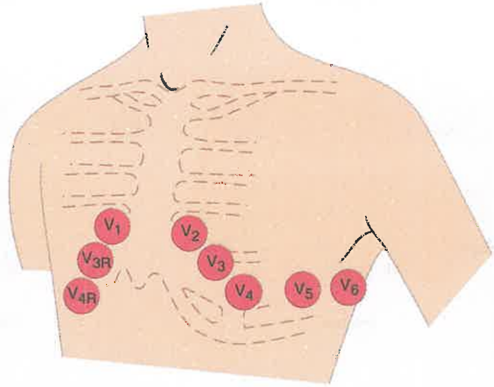
کمپلکس QRS

دپولاریزاسیون طبیعی بطنی به‌صورت یک موج فعال‌کننده، سریع و مستمر پیش می‌رود. می‌توان این روند پیچیده را به دو مرحله اصلی متوالی تقسیم کرد، و می‌توان هر مرحله را با یک بردار برآیند نمایش داد (شکل ۶-۲۶۸). اولین مرحله، دپولاریزاسیون سپتوم بین بطنی از چپ به راست و به سمت جلو است (بردار اول). مرحله دوم از دپولاریزاسیون همزمان بطن‌های راست و چپ ناشی می‌شود؛ و به‌طور طبیعی قسمت عمده آن مربوط به بطن چپ است که حجیم‌تر است، به‌طوری‌که جهت بردار دوم به‌سمت چپ و خلف است. بنابراین اشتقاق جلوقلبی راست (V1) روند دپولاریزاسیون دو مرحله‌ای را به‌صورت یک موج کوچک مثبت (موج r سپتال) که با موج منفی بزرگ‌تر (موج S) دنبال می‌شود، ثبت خواهد کرد. اشتقاق جلوقلبی چپ، مانند V6، همان توالی دپولاریزاسیون را با یک موج کوچک منفی (موج q سپتال) و سپس یک موج مثبت به‌نسبت بلند (موج R) ثبت می‌کند. اشتقاق‌های بینابینی، افزایش نسبی دامنه موج R (پیشرفت طبیعی موج R) و کاهش دامنه موج S را از راست به چپ نشان می‌دهد. اشتقاق جلو قلبی که در آن دامنه موج S و R برابر می‌شوند، به‌عنوان *ناحیه بینابینی*[1] معروف است (معمولاً در V3 یا V4) (شکل ۷-۲۶۸).



شکل ۴-۲۶۸. اشتقاق‌های صفحه فرونتال (اشتقاق‌های اندام)
روی دیاگرام شش محوره نمایش داده شده‌اند. هر اشتقاق نوار قلب دارای موقعیت فضایی و قطبیت خاص خود است. موقعیت قطب مثبت (خط ممتد) و قطب منفی (خط چین) هر اشتقاق با توجه به زاویه آن نسبت به قطب مثبت اشتقاق I (صفر درجه) بیان می‌شود. میانگین محور الکتریکی کمپلکس QRS با توجه به این دیاگرام تعیین می‌شود.

1- Transitional zone



شکل ۵-۲۶۸. اشتقاق‌های صفحه افقی (سینه‌ای یا جلو قلبی)
با قراردادن الکترودها در محل‌های نشان داده شده، ثبت می‌شوند.

الگوی QRS در اشتقاق‌های اندامی، به محور الکتریکی QRS وابسته است و در افراد سالم به میزان قابل توجهی تفاوت دارد، که معرف میانگین جهت بردار QRS در شش اشتقاق صفحه فرونتال است. در حالت طبیعی محور QRS از ۳۰- درجه تا ۱۰۰+ درجه متغیر است (شکل ۴-۲۶۸). محور منفی‌تر از ۳۰- درجه تحت عنوان *انحراف محور به چپ*[1] و محور مثبت‌تر از ۱۰۰+ درجه تحت عنوان *انحراف محور به راست*[2] شناخته می‌شود. انحراف محور به چپ ممکن است یک یافته طبیعی باشد اما در بیشتر موارد با هیپرتروفی بطن چپ، وجود بلوک در فاسیکول قدامی دسته هدایتی چپ[3] (LAFB) یا همی بلوک فاسیکول قدامی چپ یا انفارکتوس تحتانی میوکارد همراه است. [شایع‌ترین علت انحراف محور به چپ، بلوک فاسیکول قدامی چپ است. در این مورد علاوه بر انحراف محور به چپ در اشتقاق‌های V5 و V6 موج S عمیق دیده می‌شود. نکته مهم دیگر آن است که انحراف محور به چپ تنها در موارد کمی از هیپرتروفی بطن چپ دیده می‌شوند و برای تشخیص هیپرتروفی بطن چپ نیازی به‌وجود انحراف محور به چپ نیست ـ مترجم]. انحراف محور به راست هم ممکن است یک یافته طبیعی (به‌ویژه در کودکان و جوانان)، یا ناشی از معکوس بستن الکترودهای بازوی چپ و راست، حالاتی نظیر اضافه‌بار بطن راست (حاد و مزمن)، [منظور هیپرتروفی بطن راست ناشی از اضافه‌بار بطن راست است ـ مترجم]، انفارکتوس دیواره جانبی بطن چپ، دکستروکاردی، پنوموتوراکس سمت چپ، یا در بلوک فاسیکول خلفی چپ (LPFB)[4] باشد. [برای تشخیص اشتباه بسته شدن دست چپ و راست توجه به اشتقاق‌های I و V6 کمک‌کننده است. این ۲ اشتقاق هر دو وقایع سمت لترال قلب را نشان می‌دهند درحالی‌که اولی یک اشتقاق اندامی است و دومی جلوقلبی. معمولاً اشتباه صورت گرفته در بر عکس بستن دست‌بندها است و اشتقاق‌های جلوی قلب درست جای‌گذاری می‌شوند. بنابراین برای این منظور موج P در اشتقاق‌های I و V6 با هم مقایسه می‌شود که اگر جهت آن‌ها مخالف باشد، نشانه اشتباه بسته شدن دست چپ و راست است. در هیپرتروفی بطن راست همان‌طور که در مطالب بعدی آورده می‌شود، علاوه بر انحراف محور به راست، QRS در V1 مثبت است و موج S عمیق در اشتقاق‌های V5 و V6 وجود دارد ـ مترجم].

موج T و موج U

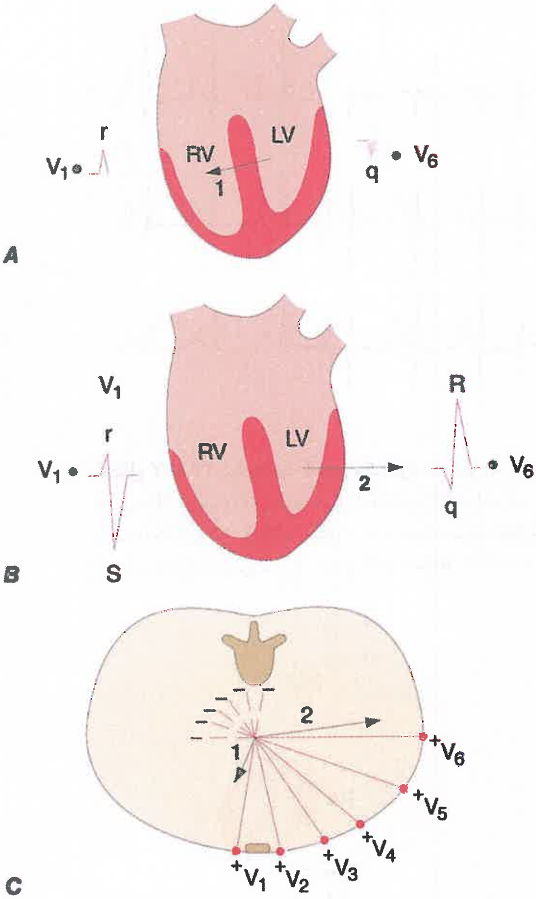
در حالت طبیعیِ جهت میانگین بردار موج T با میانگین بردار QRS تقریباً هماهنگ است (حدود ۴۵ درجه در صفحه فرونتال). از آنجایی که از نظر الکتریکی، دپولاریزاسیون و رپولاریزاسیون روندهای متضاد هستند، این هماهنگی طبیعی بردار موج QRS – T نشان‌دهنده آن است که رپولاریزاسیون به‌طور طبیعی باید در جهتی مخالف با دپولاریزاسیون پیش رود (یعنی از اپی‌کارد به اندوکارد). موج طبیعی U یک موج مدور کوچک (کمتر یا مساویِ از ۱ میلی‌متر) است که به‌دنبال موج T می‌آید و معمولاً همان قطبیت موج T را دارد. افزایش غیرطبیعی دامنه موج U بیشتر، ناشی از داروها (مانند دوفتیلید، آمیودارون، سوتالول، کینیدین) یا هیپوکالمی است. **امواج بسیار برجسته U نشانه‌ای از افزایش استعداد ابتلا** به نوع خاصی از تاکی‌کاردی بطنی به‌نام *تورسد ـ د ـ پوان*[5] است (به معنی مارپیچ موج‌ها) (فصل ۲۷۶). معکوس شدن موج U در اشتقاق‌های جلوقلبی غیرطبیعی است و ممکن است نشانه ظریفی از ایسکمی باشد.

موارد غیرطبیعی عمده در نوار قلب

بزرگ شدن و هیپرتروفی قلب

اضافه‌بار دهلیز راست (به‌صورت حاد یا مزمن) ممکن

1- Left axis deviation
2- right axis deviation
3- Left anterior fascicular block
4- Left posterior fascicular block
5- Torsades de pointes



شکل ۶-۲۶۸. دپولاریزاسیون بطنی را می‌توان به دو مرحله اصلی تقسیم نمود که هر کدام با یک بردار مشخص می‌شود. A. مرحله اول (پیکان ۱) بیان‌گر دپولاریزاسیون سپتوم بین‌بطنی است که از سمت چپ سپتوم شروع می‌شود و به سمت راست منتشر می‌شود. این مرحله با موج کوچک «r سپتال» در اشتقاق V1 و موج کوچک «q سپتال» در اشتقاق V6 مشخص می‌شود. B. دپولاریزاسیون هم‌زمان بطن‌های راست و چپ (LV و RV) مرحله دوم را تشکیل می‌دهد. جهت بردار ۲ با توجه به برتری الکتریکی بطن چپ به‌سوی چپ و خلف است. C. موقعیت بردارهای (پیکان‌ها) مربوط به این دو مرحله نسبت به اشتقاق‌های صفحه افقی مشخص شده است.

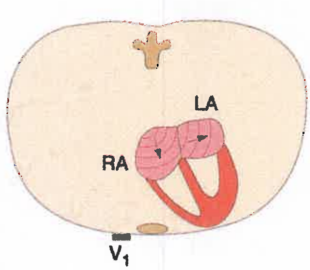
است منجر به افزایش دامنه موج P (بیشتر یا مساوی از ۲/۵ میلی‌متر) شود، که گاه P پولمونال[1] نامیده می‌شود (شکل ۸-۲۶۸). اضافه‌بار دهلیز چپ معمولاً یک موج P دو مرحله‌ای با جزء منفی پهن در اشتقاق V1، یا یک موج P پهن (بیشتر یا مساوی ۱۲۰ میلی‌ثانیه) و اغلب دندانه‌دار در یک یا چند اشتقاق اندامی تولید می‌کند [بیشتر در اشتقاق II– مترجم] (شکل ۸-۲۶۸). این الگو، که قبلاً P میترال نامیده می‌شد، ممکن است با تأخیر هدایتی دهلیز چپ و بدون بزرگ شدن واقعی دهلیز نیز دیده شود، به همین سبب اصطلاح عمومی‌تر *ناهنجاری دهلیز چپ*[2] در این مورد به‌کار برده شده است.

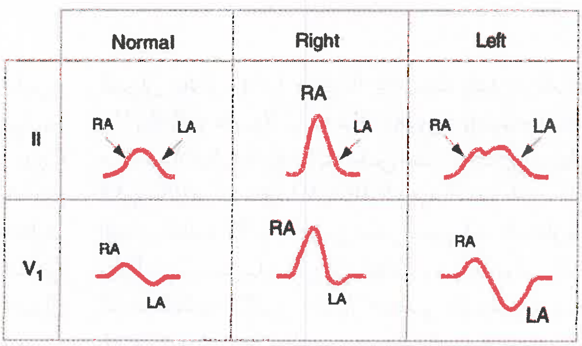
هیپرتروفی بطن راست به‌دنبال بار فشاری مداوم و شدید (مانند تنگی دریچه پولمونیک یا سندرم‌های هیپرتانسیون شریان پولمونر)، با موج R به‌نسبت بلند در اشتقاق V1 (R≥S) و معمولاً با انحراف محور به راست مشخص می‌شود (شکل ۹-۲۶۸)؛ ممکن است به‌جای این یافته، الگوی qR در اشتقاق V1 یا V3R وجود داشته باشد. پایین افتادن قطعه ST و معکوس شدن موج T در اشتقاق‌های جلوقلبی راست یا میانی نیز اغلب وجود دارد. این الگو، که در گذشته، الگوی «فشار[3]» بطنی نامیده می‌شد، به ناهنجاری‌های ریولاریزاسیون در عضله‌ای که به‌صورت حاد یا مزمن هیپرتروفیه شده، نسبت داده می‌شود. امواج S عمیق نیز ممکن است در اشتقاق‌های جلوقلبی سمت چپ دیده شود. هیپرتروفی بطن راست[4] (RVH) ناشی از سوراخ دیواره بین‌دهلیزی نوع ثانویه[5]، و اضافه‌بار حجمی بطن راست

1- P-pulmonale
2- Left atrial abnormality
3- Strain pattern
4- Right ventricular hypertrophy
5- Ostium secundum



شکل ۷-۲۶۸. نوار قلب طبیعی یک فرد سالم. ریتم سینوسی وجود دارد و ضربان قلب ۷۵ بار در دقیقه است. فاصله PR برابر ۰/۱۶ ثانیه؛ طول کمپلکس QRS برابر ۰/۰۸ ثانیه؛ فاصله QT برابر ۰/۳۶ ثانیه؛ QT تصحیح شده برابر ۰/۴ ثانیه؛ محور QRS حدود ۷۰+ درجه است. اشتقاق‌های جلوقلبی نشان دهنده پیشرفت طبیعی موج R به سوی منطقه بینابینی (موج R = موج S) در اشتقاق V3 است.





شکل ۸-۲۶۸. افزایش بار کاری دهلیز راست (RA) می‌تواند باعث ایجاد موج P بلند و نوک تیز در اشتقاق‌های اندامی یا جلوقلبی شود. اختلالات دهلیز چپ (LA) می‌توانند باعث ایجاد موج پهن و اغلب دندانه‌دار در اشتقاق‌های اندامی و موج P دو مرحله‌ای، با جز منفی غالب ناشی از دپولاریزاسیون دیررس دهلیز چپ، در V1 شود.

همراه آن، به‌طور شایع با بلوک ناقص یا کامل شاخه راست دسته هدایتی و محور QRS رو به راست همراه است.

کورپولمونال[1] حاد ناشی از آمبولی ریه (فصل ۳۰۰)، ممکن است با نوار قلب طبیعی یا طیفی از ناهنجاری‌های نوار قلب همراه باشد. تاکی‌کاردی سینوسی شایع‌ترین آریتمی است، اگرچه سایر تاکی‌آریتمی‌ها مانند فیبریلاسیون یا فلوتر دهلیزی نیز ممکن است رخ دهند. محور QRS ممکن است به سمت راست منحرف شود و گاهی‌اوقات الگوی S1Q3T3 (موج S مشخص در اشتقاق I، موج Q در اشتقاق III، معکوس شدن موج T در اشتقاق III) به چشم بخورد. اتساع حاد بطن راست نیز ممکن است

1- Cor pulmonale

با پیشرفت ضعیف موج R و غیرطبیعی بودن امواج ST-T در اشتقاق V1 تا V4 همراه باشد که انفارکتوس حاد قدامی را شبیه‌سازی می‌کند. اختلال هدایتی بطن راست نیز ممکن است ظاهر شود.

کورپولمونال مزمن ناشی از بیماری انسدادی ریه (فصل ۲۷۹) معمولاً الگوی کلاسیک هیپرتروفی بطن راست را که در بالا ذکر شد، در نوار قلب ایجاد نمی‌کند. بیماری مزمن ریوی به‌جای تولید امواج R بلند در اشتقاق‌های جلوقلبی راست، معمولاً بیشتر با امواج R کوچک در اشتقاق‌های جلوقلبی راست تا میانی (پیشرفت ضعیف موج R) همراه است که تا حدی ناشی از جابه‌جایی رو به پایین دیافراگم و قلب است. کمپلکس‌های کم ولتاژ که نشان‌دهنده پرهوایی ریه‌ها است، نیز معمولاً دیده می‌شوند.

براساس امواج R بلند در اشتقاق‌های جلوقلبی چپ و امواج S عمیق در اشتقاق‌های جلوقلبی راست، تعدادی معیار ولتاژی برای *هیپرتروفی بطن چپ* (LVH)[1] بیان شده‌اند (شکل ۹-۲۶۸). مثلاً $SV_1 + (RV_5 \text{ or } RV_6)$ بیشتر یا مساوی ۳۵ میلی‌متر [که یکی از کریتریای سوکولوف لایون است ـ مترجم]. ناهنجاری‌های رپولاریزاسیون (پایین افتادن قطعه ST با معکوس شدن موج T که در گذشته الگوی «فشاری[2]» نامیده می‌شد) نیز ممکن است در اشتقاق‌هایی که امواج R بلند دارند، ظاهر شود. به هر حال، ولتاژهای بالا و قابل‌توجه در اشتقاق‌های جلوقلبی ممکن است به‌صورت یک واریانت طبیعی، به‌ویژه در قهرمانان ورزشی یا افراد جوان وجود داشته باشد. هیپرتروفی بطن چپ ممکن است ولتاژ را در اشتقاق‌های اندامی با یا بدون افزایش ولتاژ در اشتقاق‌های جلوقلبی، افزایش دهد ($RaVL + SV_3$ در خانم‌ها بیشتر از ۲۰ میلی‌متر و در آقایان بیشتر از ۲۸ میلی‌متر). وجود ناهنجاری دهلیز چپ، احتمال وجود هیپرتروفی زمینه‌ای بطن چپ را در مواردی که معیارهای ولتاژی بینابینی دارند، افزایش می‌دهد. هیپرتروفی بطن چپ اغلب موجب بلوک ناقص یا کامل شاخه چپ دسته هدایتی می‌شود. میزان حساسیت معیارهای ولتاژی هیپرتروفی بطن چپ در افراد چاق و سیگاری کاهش می‌یابد. شواهد هیپرتروفی بطن چپ در نوار قلب، نشان‌گر غیرتهاجمی اصلی، برای افزایش خطر میزان مرگ و میر و میزان ناخوشی بیماری قلبی ـ عروقی، شامل مرگ ناگهانی قلبی، است. به هر حال، به‌دلیل نتایج مثبت کاذب یا منفی کاذب، نوار قلب کاربرد محدودی در تشخیص بزرگ شدن دهلیز یا بطن دارد. اطلاعات قطعی‌تر با نوار قلب به‌دست می‌آید (فصل ۲۷۰e).

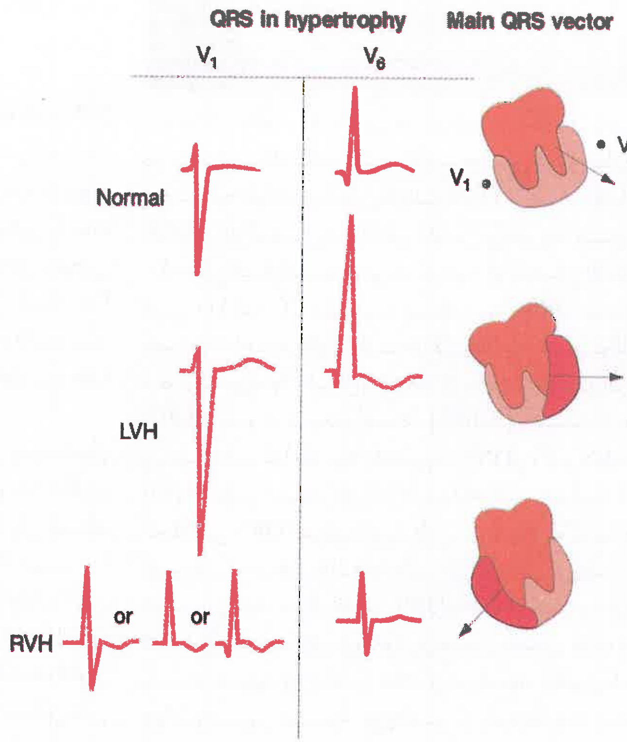
بلوک‌های شاخه‌ای[3] و الگوهای مرتبط با آن

اختلال هدایتی در داخل هر یک از شاخه‌های راست یا چپ دستگاه هدایتی (اختلالات هدایتی داخل بطنی) منجر به طولانی شدن فاصله QRS می‌شود. فاصله QRS در بلوک‌های شاخه‌ای کامل برابر یا بیش از ۱۲۰ میلی‌ثانیه است؛ این مدت در بلوک‌های ناقص بین ۱۰۰ تا ۱۲۰ میلی‌ثانیه است. بردار QRS معمولاً به‌سمت ناحیه دارای تأخیر دپولاریزاسیون در میوکارد، منحرف می‌شود (شکل ۱۰-۲۶۸). بنابراین برآیند بردار QRS در بلوک شاخه راست[4] [RBBB] به‌سمت قدام و راست است (معمولاً به‌صورت rSR′ در V1 و qRS در V6). [به‌طور ساده‌تر در بلوک شاخه راست در لید V1 کمپلکس QRS اجزای مثبت دارد ـ مترجم]. بلوک شاخه چپ هر دو مراحل اولیه و نهایی دپولاریزاسیون بطنی را تغییر می‌دهد. بردار اصلی QRS به‌سمت چپ و خلف قرار می‌گیرد. همچنین، دپولاریزاسیون طبیعی چپ به راست سپتوم بین‌بطنی مختل می‌شود، به‌طوری‌که دپولاریزاسیون سپتوم بین‌بطنی از راست به چپ پیشرفت می‌کند. در نتیجه بلوک شاخه هدایتی چپ[5] [LBBB] موجب تولید کمپلکس منفی (QS) در V1 و کمپلکس‌های کاملاً مثبت (R) در V6 می‌شود. در بیشتر مواردی که ضربان‌سازی[6] الکتریکی در بطن راست انجام می‌شود، به‌دلیل تأخیر نسبی دپولاریزاسیون بطن چپ، طرحی مشابه بلوک شاخه هدایتی چپ ایجاد می‌شود که قبل از آن یک خط نوک تیز[7] وجود دارد.

بلوک شاخه‌ای در وضعیت‌های مختلفی به‌وجود می‌آیند. بلوک شاخه راست در افراد فاقد بیماری ساختمانی قلب، بیشتر از بلوک شاخه چپ دیده می‌شود. بلوک شاخه راست هم در بیماری‌های مادرزادی قلب (مانند نقص دیواره بین‌دهلیزی) و هم در بیماری‌های اکتسابی قلب (مانند بیماری دریچه‌ای یا ایسکمیک) اتفاق می‌افتد. بلوک شاخه چپ [LBBB] اغلب نشانه یکی از چهار حالت زمینه‌ای زیر است و با افزایش خطر

1- Left ventricular hypertrophy
2- Strain pattern

3- Bundle Branch Blocks
4- Right bundle branch block
5- Left bundle branch block
6- Pacing
7- spike



شکل ۹-۲۶۸. هیپرتروفی بطن چپ (LVH) باعث افزایش شدت نیروهای الکتریکی در سمت خلف و چپ می‌شود. علاوه بر این، اختلالات رپولاریزاسیون می‌توانند باعث پایین افتادن قطعه ST و معکوس شدن موج T، در اشتقاق‌های دارای موج R بارز شوند [الگوی فشار]. هیپرتروفی بطن راست (RVH) می‌تواند بردار QRS را به‌سمت راست منحرف کند، و این اثر معمولاً با موج R، یا کمپلکس qR یا RS در اشتقاق V1 همراه است. معکوس شدن موج T ممکن است در اشتقاق‌های جلوقلبی راست دیده شود [الگوی فشار].

میزان مرگ ومیر و ناخوشی بیماری‌های قلبی عروقی همراه است: بیماری کرونر قلب (اغلب همراه با اختلال عملکرد بطن چپ)، بیماری قلبی ناشی از هیپرتانسیون، بیماری دریچه آئورت و کاردیومیوپاتی. بلوک‌های شاخه‌ای ممکن است مزمن یا متناوب باشند. بلوک شاخه‌ای می‌تواند وابسته به تعداد ضربان قلب باشد؛ مثلاً هنگامی که تعداد ضربان قلب از یک حد بحرانی بیشتر شود ظاهر می‌شود.

بلوک‌های شاخه‌ای و ناهنجاری‌های دپولاریزاسیون ناشی از ضربان‌سازهای مصنوعی نه تنها بر دپولاریزاسیون بطن (QRS) اثر می‌گذارند بلکه به‌طور مشخصی با *ناهنجاری‌های ثانویه* رپولاریزاسیون (ST–T) نیز همراه هستند. جهت موج T در بلوک‌های شاخه‌ای اغلب مخالف با جهت آخرین قسمت QRS است (شکل ۱-۲۶۸). ناهماهنگی امواج QRS و T به‌علت تغییر توالی رپولاریزاسیون است که ثانویه به تغییر در دپولاریزاسیون اتفاق می‌افتد. در مقابل، ناهنجاری‌های اولیه دپولاریزاسیون مستقل از تغییرات QRS هستند و به تغییرات ویژگی‌های الکتریکی رشته‌های میوکارد (مانند پتانسیل استراحت غشاء یا مدت پتانسیل عمل) مربوط هستند و تنها به تغییرات توالی رپولاریزاسیون، مرتبط نیستند. ایسکمی، اختلالات الکترولیتی و داروهایی مانند دیژیتال همگی موجب تغییرات اولیه موج ST–T می‌شوند. تغییرات اولیه و ثانویه موج T ممکن است به‌طور همزمان وجود داشته باشند. به عنوان مثال، در بلوک شاخه چپ، معکوس شدن موج T در اشتقاق‌های جلوقلبی راست [V1 و V2] و یا در بلوک شاخه راست در اشتقاق‌های جلوقلبی چپ [V5 و V6]، می‌تواند نشانه مهمی از ایسکمی زمینه‌ای یا سایر ناهنجاری‌ها باشند. در الگوی بروگادا بلوک شاخه هدایتی راست همراه با بالا رفتن قطعه ST در اشتقاق‌های جلوقلبی راست، دیده می‌شود (فصل ۲۷۶).

بلوک‌های ناکامل (فاسیکولی یا همی‌بلوک‌ها[1]) شاخه هدایتی چپ (بلوک فاسیکول قدامی چپ یا بلوک فاسیکول خلفی چپ)، معمولاً مدت زمان QRS را چندان طولانی نمی‌کند اما در عوض با انحراف محور QRS در صفحه فرونتال، همراهند (به‌ترتیب انحراف محور به چپ و انحراف محور به راست). بلوک

1- Fascicular or hemiblicks

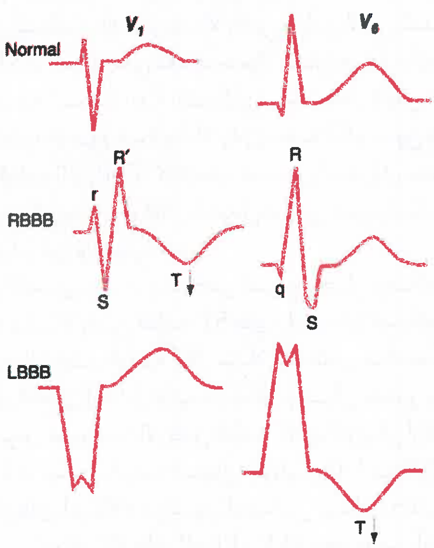
فاسیکول قدامی چپ[1] [LAFB] (محور QRS منفی‌تر از ۴۵- درجه)، شایع‌ترین علت احتمالی انحراف محور به چپ در بزرگسالان است. در مقابل بلوک فاسیکول خلفی چپ[2] [LPFB] (محور QRS مثبت‌تر از ۱۲۰-۱۱۰+ درجه) به‌ندرت یافته‌ای منفرد و تنها است و لازم است در این موارد، سایر علل انحراف محور به راست، که پیش از این اشاره شد بررسی و رد شوند.

بلوک‌های فاسیکول و شاخه‌ای پیچیده‌تری ممکن است در هر دو سمت چپ و راست دسته هدایتی رخ دهد. بلوک شاخه راست همراه با بلوک فاسیکول خلفی چپ، بلوک شاخه راست با بلوک فاسیکول قدامی چپ و بلوک کامل شاخه چپ (LBBB) مثال‌هایی از بلوک‌های *دو فاسیکولی*[3] هستند. بلوک دو فاسیکولی مزمن در فرد بی‌علامت، با احتمال کمی به بلوک درجه بالای دهلیزی ـ بطنی تبدیل می‌شود. در مقابل، پیدایش بلوک دو فاسیکولی جدید در جریان انفارکتوس حاد قدامی میوکارد با خطر بسیار بالای بلوک کامل قلبی همراه است. جابه‌جا شدن بلوک شاخه راست و چپ [یعنی آن‌که مدتی بیمار بلوک شاخه چپ و مدتی بلوک شاخه راست داشته باشد ـ مترجم]، نشانه‌ای از بیماری *سه فاسیکولی*[4] است. وجود فاصله PR طولانی و بلوک دو فاسیکولی الزاماً به معنی گرفتاری هر سه فاسیکول نیست؛ زیرا این ترکیب ممکن است در زمینه بیماری گره دهلیزی ـ بطنی (AV) به‌همراه بلوک دو فاسیکولی به‌وجود بیاید. تأخیر هدایت داخل‌بطنی به‌علت کندی هدایت داخل‌بطنی می‌تواند در اثر عوامل خارجی (سمی) مثل هیپرکالمی یا داروها (داروهای ضدآریتمی کلاس I، ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای و فنوتیازین‌ها) اتفاق بیفتد.

طولانی شدن مدت QRS الزاماً نشانه تأخیر هدایتی نیست اما ممکن است ناشی از تحریک *زودرس*[5] از طریق یک مسیر فرعی، مانند سندرم ولف ـ پارکنسون ـ وایت[6] (WPW) (فصل ۲۷۶) و انواع مختلف آن باشد. تریاد تشخیصی سندرم ولف ـ پارکنسون ـ وایت (WPW) شامل کمپلکس QRS پهن، همراه بافاصله PR به‌نسبت کوتاه، و افزایش شیب قسمت اولیه QRS (موج دلتا) است، که موج دلتا ناشی از فعالیت غیرطبیعی میوکارد بطنی است. وجود یک مسیر فرعی، بیمار را مستعد پیدایش تاکی‌آریتمی‌های ورود مجدد فوق‌بطنی[7] می‌کند.

ایسکمی و انفارکتوس میوکارد

(فصل ۲۹۵ را نیز ببینید). نوار قلب جزء تشخیصی اصلی در بیماری ایسکمیک حاد و مزمن قلب است. یافته‌ها بستگی به عوامل کلیدی متعددی دارند از جمله: حالت و طبیعت اختلال (قابل برگشت بودن یعنی ایسکمی یا غیرقابل برگشت بودن یعنی انفارکتوس)، مدت زمان (حاد یا مزمن)، وسعت (تمام جداری[8] یا ساب‌اندوکاردی[9])، موقعیت (قدامی یا خلفی ـ تحتانی) و وجود سایر اختلالات زمینه‌ای (هیپرتروفی بطنی، اختلالات هدایتی).



شکل ۱۰-۲۶۸. مقایسه نمای تیپیک الگوی QRS-T در بلوک شاخه راست (RBBB) و بلوک شاخه چپ (LBBB) و الگوی طبیعی نوار قلب در اشتقاق‌های V1 و V6. به معکوس شدن ثانویه موج T (پیکان‌ها) در اشتقاق‌های دارای کمپلکس rSR' در بلوک شاخه راست (RBBB) و اشتقاق‌های دارای موج R پهن در بلوک شاخه چپ (LBBB) توجه کنید.

1- Left anterior fascicular block
2- Left posterior fascicular block
3- Bifascicular
4- Tri fascicular
5- Preexcitation
6- Wolff-Parkinson-white
7- Reentrant Supraventricular Tachyarrhythmias
8- Transmural
9- Subend ocanlial

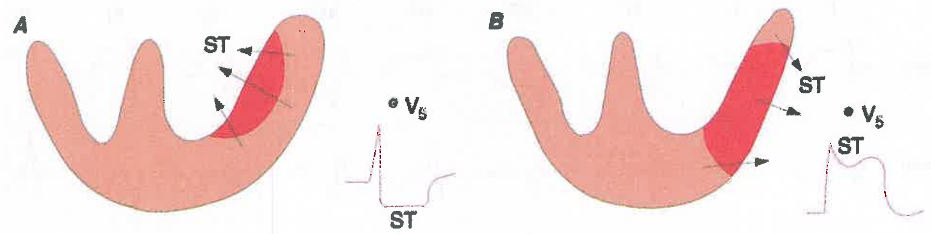
ایسکمی آثار پیچیده‌ای بر روی خواص الکتریکی سلول‌های میوکارد اعمال می‌کند که به‌مدت زمان ایسکمی بستگی دارد. ایسکمی حاد و شدید، پتانسیل استراحت غشاء را پایین می‌آورد و مدت زمان پتانسیل عمل را کوتاه می‌کند. این تغییرات، بین نواحی سالم و ایسکمیک، اختلاف ولتاژ به‌وجود می‌آورد. در نتیجه، جریان الکتریکی آسیب بین این مناطق مبادله می‌شود. این جریانات ناشی از آسیب[1]، در نوار قلب سطحی با انحراف قطعه ST مشخص می‌شود (شکل ۱۱-۲۶۸).

زمانی که ایسکمیِ حاد، *کل ضخامت میوکارد* را درگیر می‌کند، بردار ST معمولاً به‌سمت لایه‌های خارجی (اپی‌کاردیال) تغییر جهت می‌دهد که حاصل آن، بالا رفتن قطعه ST[2] و گاه در مراحل اولیه ایسکمی، امواج T مثبت و بلند معروف به «فوق حاد[3]» در نواحی ایسکمی می‌باشد. هنگامی که ایسکمی *ساب‌اندوکارد* را درگیر کند، بردار ST به‌سمت اندوکارد و حفره بطن‌ها تغییر جهت می‌دهد، به‌طوری‌که در اشتقاق‌های مربوط به آن (اشتقاق‌های پره‌کوردیال قدامی)، پایین افتادن قطعه ST[4] (همراه بالا رفتن قطعه ST در اشتقاق aVR) دیده می‌شود. عوامل متعددی بر میزان تغییر دامنه قطعه ST در جریان ایسکمی حاد مؤثرند. بالا رفتنِ یا پایین افتادن شدید قطعه ST در اشتقاق‌های مختلف معمولاً نشان‌دهنده ایسکمی خیلی شدید است. از نقطه نظر بالینی، تقسیم انفارکتوس حاد میوکارد به دو نوع همراه با بالا رفتن قطعه ST و بدون بالا رفتن قطعه ST [NSTEMI] مفید است، زیرا برقراری مجدد و سریع پرفوزیون میوکارد [با عوامل دارویی فیبرینولیتیک - مترجم] در نوع اول مؤثر است.

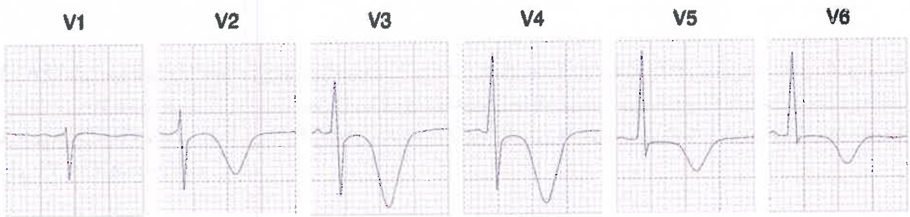
نوار قلب بیشتر در مشخص کردن محل ایسکمی همراه با بالا رفتن قطعه ST مفید است تا ایسکمی بدون بالا رفتن قطعه ST. مثلاً ایسکمی حاد تمام جداری قدامی (شامل ناحیه اپیکال و لترال) منجر به انفارکتوس همراه با بالارفتن قطعه ST یا افزایش ارتفاع موج T در یک یا چند اشتقاق جلوقلبی (V1 تا V6) و اشتقاق‌های I و aVL می‌شود. ایسکمی دیواره تحتانی تغییراتی را در اشتقاق‌های II و III و aVF به‌وجود می‌آورد. ایسمکی دیواره خلفی (که معمولاً همراه درگیری لترال یا تحتانی است)، معمولاً به‌طور غیرمستقیم *با پایین افتادن آینه‌ای*[5] قطعه ST در اشتقاق‌های V1 تا V3 مشخص شود (بنابراین معادل سندرم کرونری حاد با بالا رفتن قطعه ST است). ایسکمی بطن راست معمولاً موجب بالا رفتن قطعه ST در اشتقاق‌های جلوقلبی راست می‌شود (شکل ۵-۲۶۸). اگر بالارفتن قطعه ST اولین نشانه انفارکتوس حاد باشد، در فاصله زمانی چند ساعت تا چند روز بعد از آن، معکوس شدن موج T و اغلب ظهور امواج Q در همان محدوده روی می‌دهد. به‌طور مثال، ایسکمی برگشت‌پذیر تمام جداری قلب به علت انقباض عروق کرونر (آنژین واریان پرینزمتال[6] و احتمالاً سندرم استرس کاردیومیوپاتی تاکو ـ تسوبو[7]) می‌تواند باعث بالارفتن قطعه ST بدون تشکیل امواج Q شود، که این حالت همانند پرفوزیون مجدد در مراحل اولیه سندرم کرونری حاد است. بسته به شدت و زمان ایسکمی، بالارفتن قطعه ST ممکن است ظرف چند دقیقه کاملاً برطرف شود و یا با معکوس شدن موج T که ساعت‌ها و حتی روزها باقی می‌ماند، ادامه یابد. بیمارانی که با درد قفسه سینه ایسکمیک همراه با وارونگی عمیق موج T در چندین اشتقاق جلوقلبی (مثلاً V1 تا V4 و I و aVL) با یا بدون بالا رفتن آنزیم‌های قلبی مراجعه می‌کنند، انسداد شدیدی در شریان کرونر قدامی نزولی چپ[9] دارند (شکل ۱۲-۲۶۸). برعکس، بیمارانی که نوار قلب اولیه آن‌ها وارونگی غیرطبیعی موج T داشته است، ممکن است در جریان حملات ایسکمی حاد تمام جداری، امواج T طبیعی (بهبود *کاذب*[10]) را نشان دهند.

در انفارکتوس، تغییرات دپولاریزاسیون (QRS) اغلب همراه اختلالات رپولاریزاسیون (ST–T) است. نکروز مقدار کافی از بافت میوکارد، ممکن است به کاهش اندازه موج R یا امواج Q کاملاً غیرطبیعی (حتی درغیاب نکروز تمام جداری) در اشتقاق‌های قدامی یا تحتانی منجر شود (شکل ۱۳-۲۶۸). در گذشته امواج Q غیرطبیعی نشانه‌ای از انفارکتوس تمام جداری میوکارد تلقی می‌شد و تصور می‌شد که انفارکت ساب‌آندوکارد موج Q تشکیل نمی‌دهد. اما مطالعات دقیق روی یافته‌های نوار قلب و پاتولوژی، نشان دادند که انفارکت‌های تمام جداری ممکن است بدون امواج Q و انفارکت‌های ساب‌آندوکارد (که تمام جداره‌ای نیستند) ممکن است با موج Q همراه باشند. بنابراین، انفارکت‌ها به‌طور مناسب‌تری تحت

1- Currents of injury
2- ST elevation
3- Hyperacute
4- ST depression
5- reciprocal
6 - Prinzmetal's variant angina
7 - Tako-Tsubo
8 Wellens
9- Left anterior descending
10- Pseudonormalization



شکل ۱۱-۲۶۸. ایسکمی حاد باعث به راه افتادن جریان الکتریکی ناشی از آسیب (current of injury) می‌شود.
وقتی ایسکمی عمدتاً در ساب‌اندوکارد رخ دهد (A)، بردار ST حاصل به‌طرف لایه درونی و فضای داخلی بطن درگیر، تغییر جهت می‌دهد. بنابراین اشتقاق‌های منطبق با آن پایین افتادن قطعه ST را ثبت می‌نمایند. زمانی‌که ایسکمی لایه خارجی بطن (B) (ضایعه تمام‌جداری یا اپی‌کاردی) را درگیر کند، بردار ST متوجه بیرون می‌شود و اشتقاق‌های مربوط به آن بالا رفتن قطعه ST را ثبت خواهند کرد.

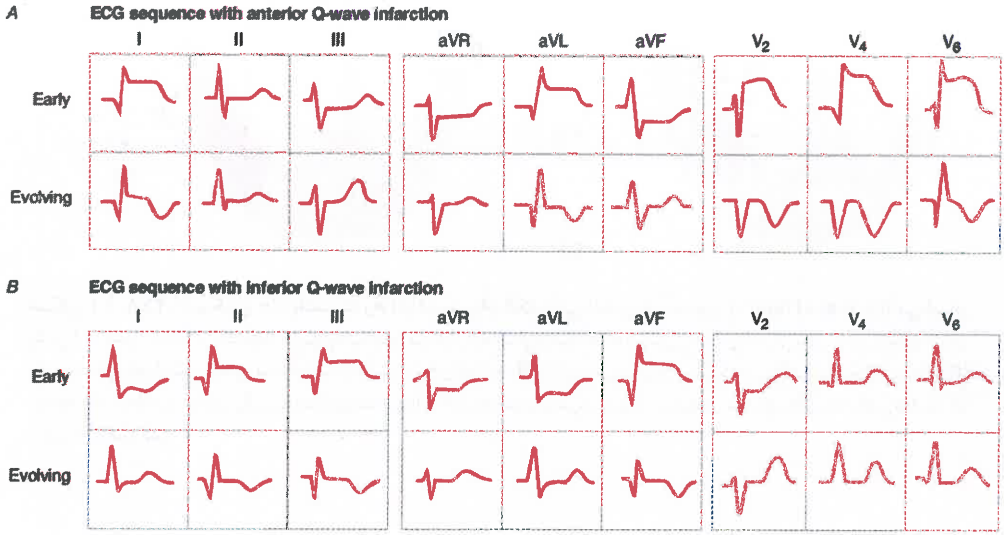


شکل ۱۲-۲۶۸. ایسکمی شدید دیواره قدامی (با یا بدون انفارکتوس) ممکن است در اشتقاق‌های جلوقلبی وارونگی‌های موج T ایجاد کند. این الگو (گاهی به‌عنوان امواج T ولنس[1] نامیده می‌شوند) که معمولاً با تنگی شدید در شریان کرونر قدامی نزولی چپ همراه است.

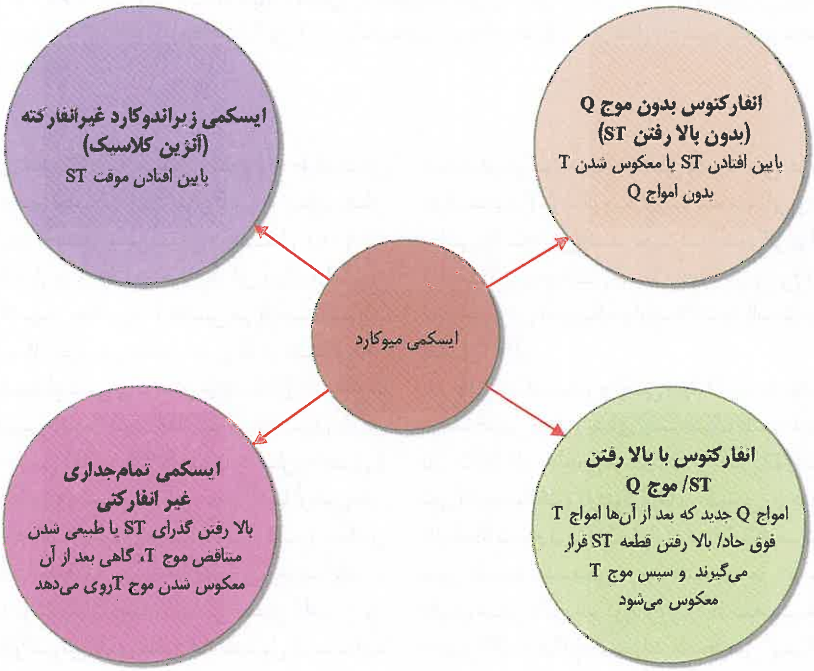
عنوان «دارای موج Q» یا «بدون موج Q» طبقه‌بندی شدند. موارد مهم تغییرات حاد نوار قلب در بیماری‌های ایسکمیک قلب به‌صورت ترسیمی در شکل ۱۴-۲۶۸ خلاصه شده‌اند. از بین رفتن جریان‌های دپولاریزاسیون در زمینه انفارکتوس خلفی یا جانبی می‌توانند تغییرات آیینه‌ای به شکل افزایش دامنه موج R در اشتقاق‌های V1 و V2 به‌وجود آورد، بی‌آن‌که در هیچ‌یک از اشتقاق‌ها موج Q تشخیصی دیده شود. انفارکتوس دهلیزی ممکن است با جابه‌جایی قطعه PR به‌علت جریان حاصل از صدمه بافت دهلیزی، تغییر شکل موج P، یا آریتمی‌های دهلیزی همراه باشد. این تغییرات نوار قلب ممکن است هفته‌ها تا ماه‌ها پس از انفارکتوس، پابرجا باشند و یا شروع به برگشت نمایند. طبیعی شدن کامل نوار قلب بعد از انفارکتوس دارای موج Q، معمول نیست اما اگر انفارکتوس کوچک باشد ممکن است رخ دهد. در مقابل، بالاماندن قطعه ST چندین هفته یا بیشتر بعد از انفارکتوس دارای موج Q، معمولاً دلالت بر ناهنجاری شدید در حرکت دیواره بطنی (ناحیه بی حرکت[1] یا دارای حرکت بد[2]) دارد، گرچه لزوماً به معنای وجود آنوریسم بطنی واضح نمی‌باشد. تغییرات الکتروکاردیوگرافیک ناشی از ایسکمی، ممکن است خودبه‌خود رخ دهد یا با انجام ورزش تحریک و ایجاد شود (استرس نوار قلب[3] فصل ۲۹۳).

از نظر حساسیت و ویژگی نوار قلب محدودیت‌های مهمی در تشخیص بیماری‌های ایسکمیک قلب دارد. اگرچه یک نوبت نوار قلب طبیعی، ایسکمی یا حتی انفارکتوس حاد را رد نمی‌کند، اما الکتروکاردیوگرام‌های طبیعی در جریان انفارکتوس حاد اصلاً شایع نیست. بنابراین، درد قفسه سینه طول کشیده بدون تغییرات مشخص در نوار قلب، باید ما را به‌سمت بررسی دقیق سایر علل غیرکرونری درد قفسه سینه راهنمایی کند (فصل ۱۹). به‌علاوه تغییرات تشخیصی ایسکمی حاد یا در

1- Akinetic
2- Dyskinetic
3- Stress electro cardiography



شکل ۱۳-۲۶۸. ترتیب دپولاریزاسیون و رپولاریزاسیون در انفارکتوس‌های حاد دارای موج Q در دیواره قدامی (A) و تحتانی (B). در انفارکت‌های قدامی، بالارفتن قطعه ST در اشتقاق‌های I و aVL و اشتقاق‌های جلوقلبی ممکن است همراه با پایین افتادن آیینه‌ای قطعه ST در اشتقاق‌های II و III و aVF باشد. برعکس، انفارکت‌های حاد تحتانی (یا خلفی جانبی) ممکن است با پایین افتادن جبرانی قطعه ST در اشتقاق‌های V1 تا V3 همراه باشند.



شکل ۱۴-۲۶۸. تنوع الگوهای نوار قلب در ایسکمی حاد میوکارد. نوار قلب ممکن است طبیعی یا به‌طور غیراختصاصی، غیرطبیعی باشد. به‌علاوه این طبقه‌بندی‌ها کاملاً قطعی نیستند.

حال شکل‌گیری، اغلب در حضور بلوک شاخه اصلی چپ، ضربان‌ساز الکتریکی بطنی و تحریک زودرس در ولف ـ پارکینسون ـ وایت (WPW) پنهان می‌شوند. از طرف دیگر، پزشکان ممکن است براساس وجود نشانه‌هایی چون بالارفتن یا پایین‌آمدن قطعه ST، وارونگی موج T، امواج T بلند و مثبت، یا امواج Q، بدون ارتباط با بیماری ایسکمیک قلب (انفارکتوس کاذب) دچار تشخیص بیش از حد[1] ایسکمی یا انفارکتوس شوند. به‌عنوان مثال، بالارفتن قطعه ST، مشابه با آنچه در ایسکمی وجود دارد، ممکن است در پریکاردیت حاد یا میوکاردیت یا به شکل واریانت طبیعی (الگوی ریولاریزاسیون زودرس[2]) یا در حالات دیگر دیده شود (جدول ۱-۲۶۸). همچنین امواج T مثبت و بلند همیشه مؤید تغییرات ایسکمیک فوق حاد نیستند، بلکه ممکن است به‌عنوان واریان طبیعی، هیپرکالمی، صدمات عروق مغزی و اضافه‌بار حجمی بطن چپ ناشی از نارسایی دریچه میترال یا آئورت باشند.

جدول ۱-۲۶۸. تشخیص افتراقی بالا رفتن قطعه ST

ایسکمی/انفارکتوس میوکارد
- ایسکمی تمام جداری غیرانفارکتی (آنژین پرینزمتال و احتمالاً سندرم تاکو ـ تسوبو، که ممکن است دقیقاً شبیه انفارکتوس حاد کلاسیک باشد.)
- انفارکتوس حاد میوکارد
- پس از انفارکتوس میوکارد (نمای آنوریسم بطنی)

پریکاردیت حاد

واریان طبیعی (شامل ریولاریزاسیون زودرس)

هیپرتروفی بطن چپ / بلوک شاخه اصلی چپ*

سایر موارد (نادر)

آمبولی حاد ریه*

سندرم بروگادا (الگویی شبیه بلوک شاخه‌ای راست و بالا رفتن قطعه ST در اشتقاق‌های جلوقلبی راست)*

داروهای ضدآریتمی کلاس Ic*

کاردیوورسیون DC

هیپرکلسمی*

هیپرکالمی*

هیپوترمی (امواج J آزبورن[3])

آسیب غیر ایسکمیک میوکارد
- میوکاردیت
- تومور مهاجم به بطن چپ
- تروما به بطن چپ

* اغلب در V1، V2، V3 لوکالیزه است.

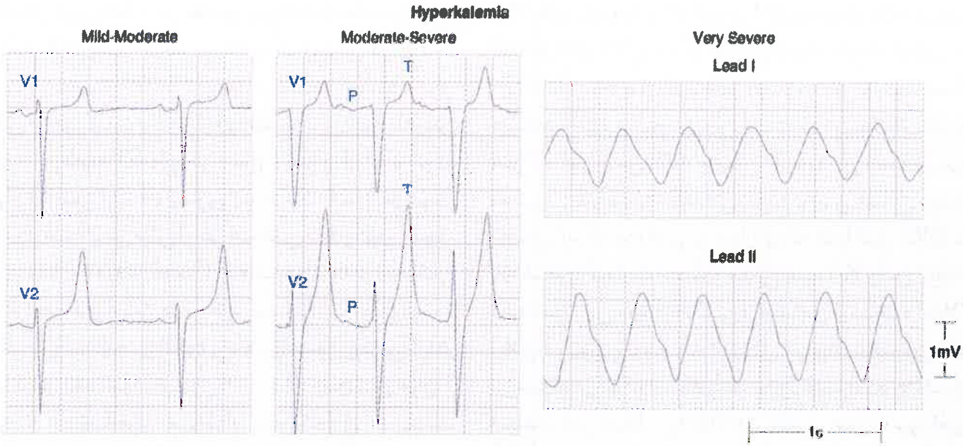
1 - Overdiagnose
2 - Early repolarization
3 - Osborn

بالارفتن قطعه ST و امواج T بلند مثبت، یافته شایعی در اشتقاق‌های V1 و V2 در جریان بلوک شاخه اصلی چپ [LBBB] یا هیپرتروفی بطن چپ، بدون وجود ایسکمی هستند. [نکته بسیار مهم آن است که در بلوک شاخه چپ، هر گاه کمپلکس QRS مثبت باشد، در آن اشتقاق، موج T معکوس غیرقرینه دیده می‌شود و پایین افتادن قطعه ST محتمل است. برعکس در مواردی که کمپلکس QRS منفی باشد، موج T مثبت است و ممکن است بالا رفتن قطعه ST دیده شود. این تغییرات ناشی از ایسکمی نیستند و اختلالات رپلاریزاسیون ثانویه به اختلال در دپلاریزاسیون نامیده می‌شوند. در بلوک شاخه راست این تغییرات برخلاف جهت قسمت آخر کمپلکس QRS هستند. در صورت بروز تغییرات ST و موج T هم جهت با کمپلکس QRS، ایسکمی مطرح می‌شود ـ مترجم]. تشخیص‌های افتراقی موج Q عبارتند از: انواع فیزیولوژیک یا وضعیتی، هیپرتروفی بطنی، آسیب حاد یا مزمن غیرکرونری میوکارد، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک و ناهنجاری‌های هدایتی بطن‌ها. دیگوکسین، هیپرتروفی بطنی، هیپوکالمی و تعدادی از عوامل دیگر، می‌توانند باعث پایین افتادن قطعهST شوند که ایسکمی ساب‌اندوکارد را تقلید می‌کند. در میان عوامل گوناگون، وارونگی موج T ممکن است در هیپرتروفی بطن‌ها، کاردیومیوپاتی‌ها، میوکاردیت و صدمات عروق مغزی (به‌خصوص خونریزی‌های داخل مغزی) رخ دهد.

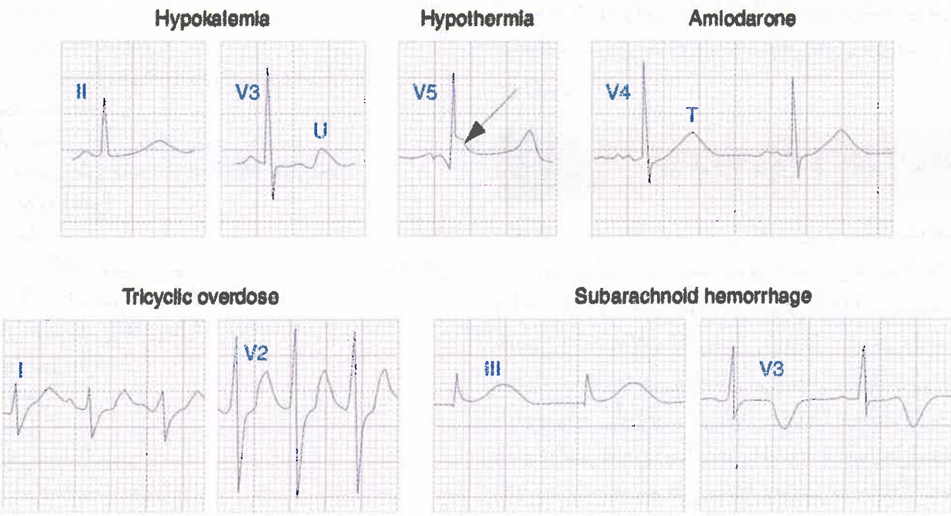
عوامل متابولیک و تأثیر داروها

عوامل متابولیک و دارویی متعددی در نوار قلب تغییرات به‌وجود می‌آورند و باعث بروز تغییراتی در ریولاریزاسیون (ST–T–U) و گاهی طولانی شدن QRS می‌شوند. انواع خاصی از اختلالات الکترولیتی تهدیدکننده حیات به کمک نوار قلب تشخیص و پایش می‌شوند. *هیپرکالمی* تغییراتی را به‌وجود می‌آورد (شکل ۱۵-۲۶۸) که معمولاً با نازک و نوک تیز شدن (چادر زدن[4]) امواج T آغاز می‌شود. بالا رفتن بیشتر پتاسیم خارج سلولی منجر به اختلالات هدایتی دهلیزی بطنی، کوچک شدن موج P و پهن شدن فاصله QRS می‌شود. هیپرکالمی شدید درنهایت باعث ایست قلبی همراه با مکانیسم سینوزوئیدال آهسته (الگوی امواج سینوسی[5]) و متعاقب آن آسیستول می‌شود. *هیپوکالمی* (شکل ۱۶-۲۶۸) ریولاریزاسیون بطنی را طولانی می‌کند و اغلب با امواج U همراه است. طولانی شدن فاصله QT

4- Tenting
5 - Sine wave



شکل ۱۵-۲۶۸. تغییرات زودرس نوار قلب در هیپرکالمی معمولاً نوک تیز شدن (چادر زدن) امواج T است. با افزایش بیشتر غلظت پتاسیم سرم، کمپلکس QRS پهن می‌شود، دامنه امواج P کم می‌شود و ممکن است از بین بروند و در نهایت الگوی امواج سینوسی منجر به آسیستول می‌شود مگر اینکه درمان اورژانسی انجام شود.



شکل ۱۶-۲۶۸. تعدادی از اختلالات متابولیک، داروها و دیگر عوامل ممکن است رپولاریزاسیون بطنی را طولانی کنند و از این طریق باعث طولانی شدن فاصله QT و ظهور امواج U شوند. طولانی شدن رپولاریزاسیون، به‌خصوص اگر به‌علت کمبود پتاسیم سرم، اختلالات ارثی کانال یا داروها باشد، بیانگر زمینه مساعد برای تاکی‌کاردی بطنی از نوع تورسد-د-پوآن است (فصل ۲۷۷). هیپوترمی سیستمیک با ایجاد یک کوهان محدب کاملاً مشخص در نقطه J همراه است (موج آزبورن، مشخص‌شده با پیکان) که ناشی از تغییر در مشخصات پتانسیل عمل است. به طولانی شدن فاصله QRS و QT همراه با تاکی‌کاردی سینوسی در جریان مسمومیت با داروهای ضدافسردگی سه‌حلقه‌ای توجه کنید.

با داروهایی که مدت زمان پتانسیل عمل بطنی را افزایش می‌دهند، دیده می‌شود: داروهای ضدآریتمی کلاس Ia و داروهای مرتبط با آن (مانند کینیدین، دیسوپیرامید، پروکائین آمید، ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای و فنوتیازین‌ها) و داروهای کلاس III (مثل آمیودارون ـ شکل ۱۶-۲۶۸، دوفتیلید، درونِدارون، سوتالول و ایبوتیلید). ممکن است در جریان خونریزی‌های داخل مغز، به‌خصوص خونریزی زیرعنکبوتیه[1] طولانی شدن چشم‌گیر QT، گاه همراه با وارونگی و پهن شدن موج T، رخ دهد (الگوی موج T در CVA[2]) (شکل ۱۶-۲۶۸). هیپوترمی سیستمیک نیز رپولاریزاسیون را طولانی می‌کند که معمولاً با بالا آمدن مشخص و محدب نقطه J (موج آزبورن[3]) همراه است. هیپوکلسمی فاصله QT (قسمت ST) را طولانی می‌کند درحالی‌که هیپرکلسمی آن‌را کوتاه می‌نماید (شکل ۱۷-۲۶۸). گلیکوزیدهای دیژیتال نیز فاصله QT را کوتاه می‌کنند، که اغلب با ملاقه‌ای شدن[4] مجموعه ST–T همراه است (اثر دیژیتال[5]). [این اثر دیژیتال ممکن است حتی با مصرف دوز ناچیزی از دیگوکسین نیز روی دهد و به معنی مسمومیت با دیگوکسین نیست ـ مترجم]. عوامل متعدد دیگری با تغییرات نوار قلب به‌خصوص تغییر در رپولاریزاسیون بطنی، همراه هستند. صاف شدن موج T[6]، وارونگی خفیف موج T یا پایین افتادن مختصر قطعه ST (تغییرات غیراختصاصی ST ـ T) ممکن است در جریان مواردی از قبیل اختلالات الکترولیت و اسید و باز، روندهای عفونی، بیماری‌های دستگاه عصبی مرکزی، اختلالات غدد اندوکرین، بسیاری از داروها، ایسکمی، هیپوکسی و در واقع هر نوع ناهنجاری قلبی ریوی، رخ دهند. درحالی‌که تغییرات ناچیز قطعه ST، موج T ممکن است نشان‌دهنده ایسکمی باشند، تغییرات غیراختصاصی و گذرای رپولاریزاسیون ممکن است، در افراد سالم متعاقب صرف غذا و یا با تغییر وضعیت (ارتواستاتیک)، هیپرونتیلاسیون یا ورزش بروز کنند.

QRS با ولتاژ پایین

ولتاژ پایین QRS به‌صورت قراردادی به شکل ارتفاع موج QRS کمتر یا مساوی ۵ میلی‌متر در ۶ اشتقاق اندامی و یا کمتر و مساوی ۱۰ میلی‌متر در اشتقاق‌های جلوقلبی تعریف می‌شود. عوامل مختلفی مسئول چنین حالتی هستند. جدی‌ترین یافته‌ها در این بین افوزیون پریکاردی (شکل ۱۸-۲۶۸) یا افوزیون پلور، بیماری‌های مزمن انسدادی ریه، کاردیومیوپاتی‌های ارتشاحی و آنازارک هستند.

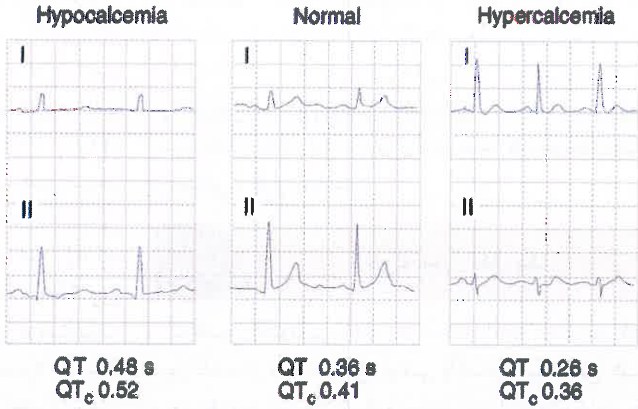
آلترنانس[7] الکتریکی

آلترنانس الکتریکی، تغییر در یک یا چند جزء از سیگنال نوار قلب در هر ضربان، نوعی واکنش غیرخطی[8] قلب و عروق به اختلالات همودینامیک و الکتروفیزیولوژیک است. آلترنانس الکتریکی کامل (P-QRS-T) همراه با تاکی‌کاردی سینوسی، علامت به نسبت اختصاصی تجمع مایع در پریکارد است که اغلب با تامپوناد قلبی همراه است (شکل ۱۸-۲۶۸). مکانیسم این پدیده، حرکت مواج و دوره‌ای قلب در داخل مایع است، که دقیقاً به تعداد نصف ضربان قلب، می‌باشد. آلترنانس رپولاریزاسیون (ST–T یا امواج U) علامتی از ناپایداری الکتریکی است و ممکن است پیش‌درآمدی بر تاکی‌آریتمی‌های بطنی باشد.

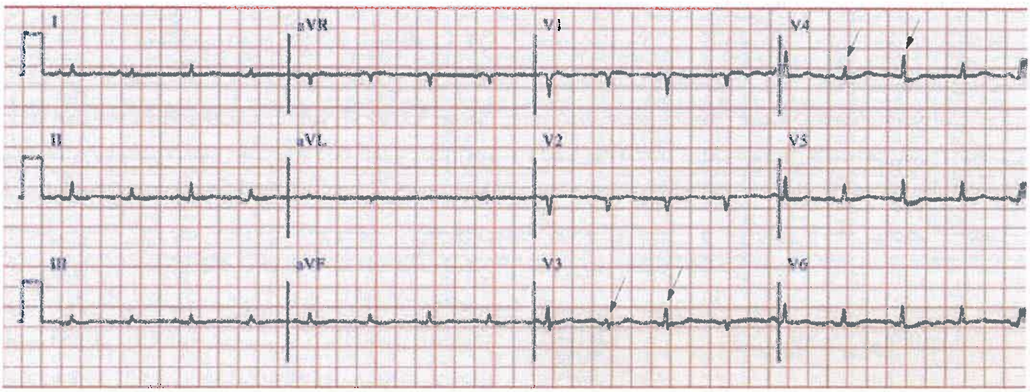
تفسیر بالینی نوار قلب

آنالیز دقیق نوار قلب، نیاز به‌دقت و مهارت دارد. سن، جنس و وضعیت بالینی بیمار، همواره باید مورد نظر باشد. در تفسیر نوار قلب بسیاری از اشتباهات، سهوی هستند. بنابراین، برخورد جامع ضروری است. موارد ۱۴ گانه زیر باید در هر نوار قلب به‌دقت آنالیز شوند: ۱) استاندارد کردن (کالیبراسیون) و بررسی تکنیکی (شامل محل اشتقاق و امواج مزاحم[9])، ۲) ریتم، ۳) تعداد ضربان قلب، ۴) فاصله PR/ هدایت دهلیزی بطنی(AV)، ۵) فاصله QRS، ۶) فاصله QT و QT اصلاح‌شده، ۷) محور الکتریکی QRS، ۸) موج P، ۹) ولتاژ QRS، ۱۰) پیشرفت موج R در اشتقاق‌های جلوقلبی جلدی، ۱۱) امواج Q غیرطبیعی، ۱۲) قطعه ST، ۱۳) موج T، ۱۴)موج U. تشخیص و درمان آریتمی‌های خاص و اختلالات هدایتی در فصول ۲۷۴ و ۲۷۶ بحث شده‌اند.

1 - Sabarachnoid
2 - CVA T- wave pattern
3 - Osborn
4 - Scooping
5- Digital effect
6 - T wave Flattening
7 - Electrical alternans
8 - nonlinear
9 - Artifacts



شـکل ۱۷-۲۶۸. طولانـی شـدن فاصلـه Q-T (بخـش مربـوط به قطـعه ST) مشخـصه هیپـوکلـسمی است. هیپـوکلـسمی ممـکن اسـت باعـث کـوتاه شـدن قطـعه ST و فاصله QT شـود.



شکل ۱۸-۲۶۸ تریاد کلاسیک افیوژن پریکارد همراه با تامپوناد قلبی: (۱) تاکی‌کـاردی سینـوسی، (۲) ولتـاژ پاییـن QRS، (۳) آلتـرنانـس الکـتریکی (در این شـکل در اشـتـقاق‌های V3 و V4 به بهـترین شـکل دیـده می‌شـود: پیکـان‌ها). این تریـاد بـرای افیـوژن پـریکـارد بسـیار اختصـاصی است امـا حسـاسیـت محـدودی دارد.

نوار قلب رایانه ای[1]

سیسـتم‌های رایانه‌ای به‌طور گسـترده‌ای جهت بازیابی سـریع هـزاران نوار قلب اسـتفاده می‌شـوند. تفسـیرهای رایانـه‌ای نوار قلـب هنـوز محدودیت‌هایـی دارد. در آریتمی‌هـا و اختـلالات پیچیده‌تـر، تفسـیر ناقـص و بـا دقـت کـم محتمل‌تـر اسـت. بنابرایـن، تفسـیر رایانـه‌ای (شـامل اندازه‌گیـری فواصـل اصلی نـوار قلـب) نبایـد بـدون بررسـی دقیـق توسـط پزشـک، مورد قبـول واقع شـود.

1- Computerized electrocardiography

فصل ۲۶۹e

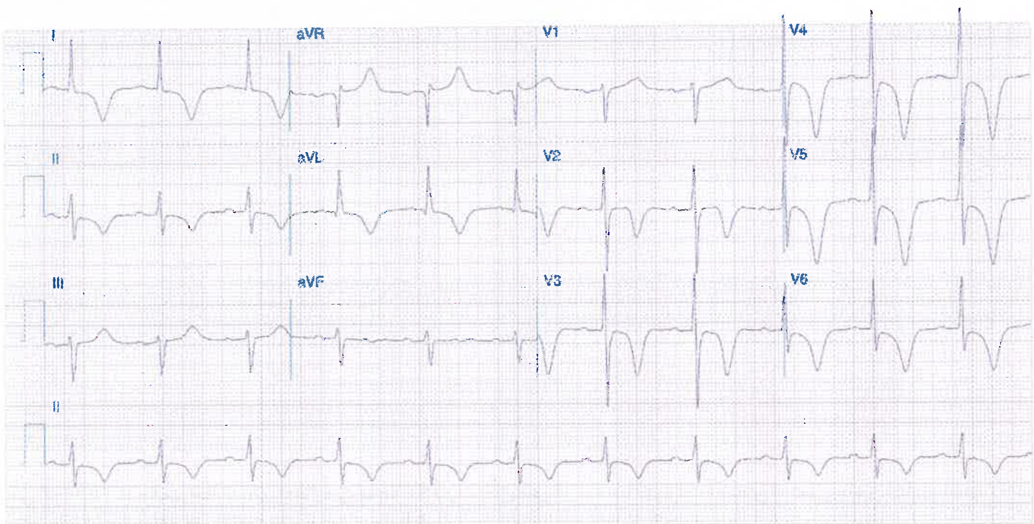
اطلس الکتروکاردیوگرافی (نوار قلب)

الکتروکاردیوگرام‌های این اطلس مباحث توضیح داده شده در فصل ۲۶۸ را نشان می‌دهد. توضیحات ارائه‌شده صرفاً به یافته‌هایی اشاره دارند که ارزش آموزشی دارد.

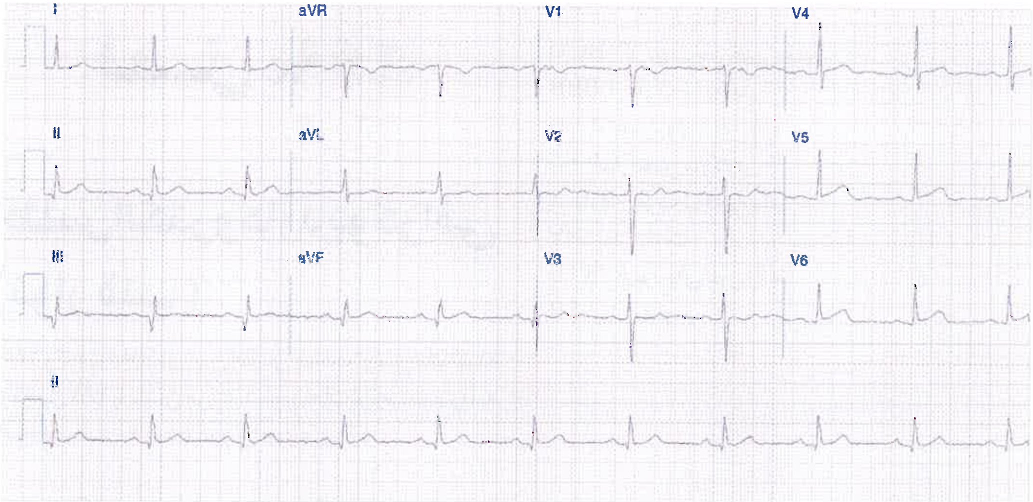
تمامی اشکال این فصل از آدرس زیر اتخاذ شده‌اند:
ECG Wave-Maven, Copyright 2003, Beth Israel Deaconess Medical Center, http://ecg.bidmc.havard.edu.

اختصارات استفاده شده در این فصل عبارتند از:
- AF–فیبریلاسیون دهلیزی
- HCM–کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک
- LBBB–بلوک شاخه چپ
- LVH–هیپرتروفی بطن چپ
- MI–انفارکتوس میوکارد
- RBBB–بلوک شاخه راست
- RV–بطن راست
- RVH–هیپرتروفی بطن راست
- SR–ریتم سینوسی

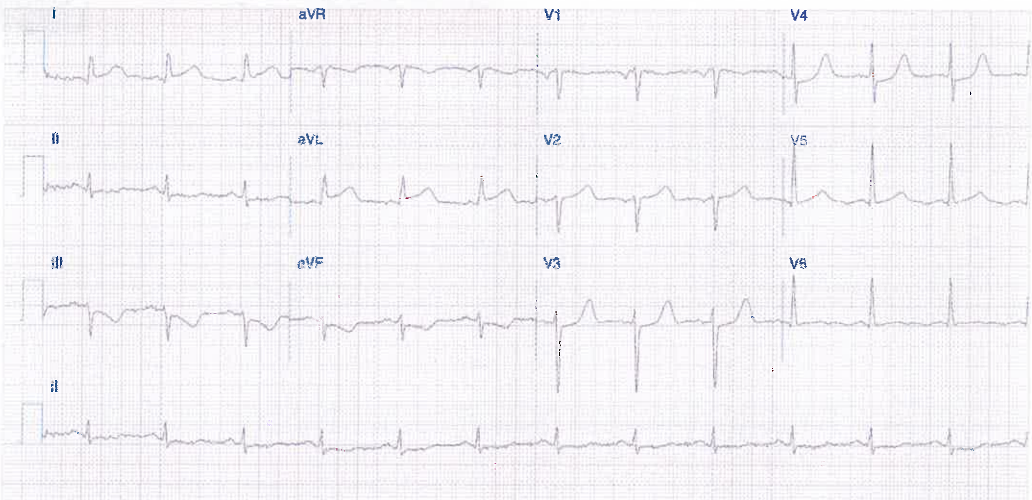
ایسکمی و انفارکتوس میوکارد



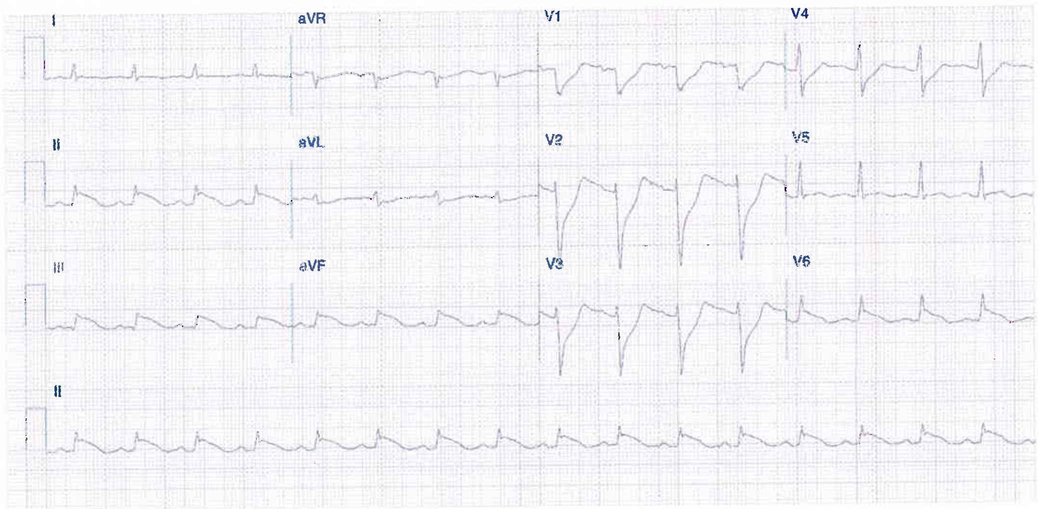
شکل ۱–۲۶۹e. ایسکمی دیواره قدامی (معکوس شدن عمیق موج T و پایین افتادن قطعه ST در اشتقاق‌های I و aVL و V6 –V3) در بیمار دارای هیپرتروفی بطن چپ (LVH) (ولتاژ در اشتقاق‌های V5 –V2 افزایش یافته)



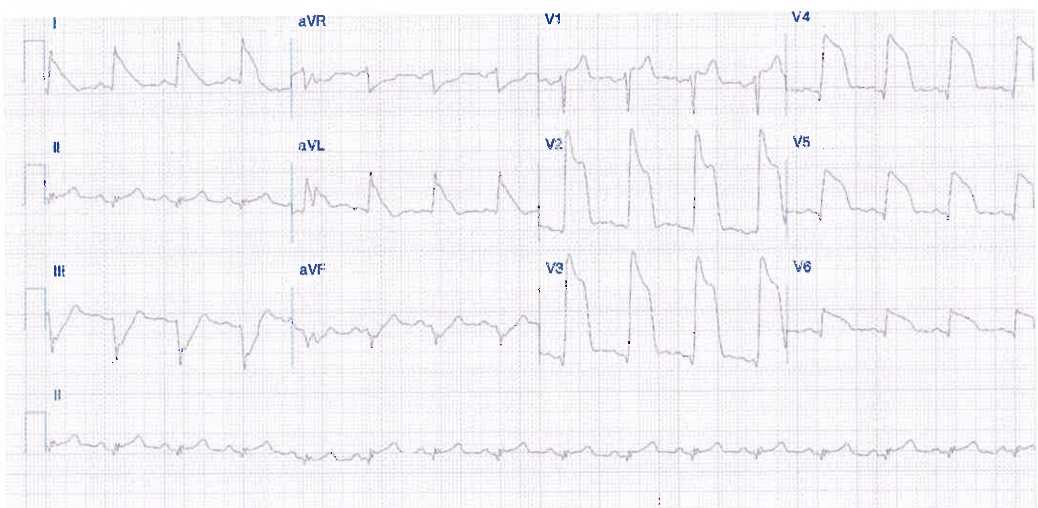
شکل ۲-۲۶۹e. ایسکمی حاد دیواره قدامی - لترال با بالا رفتن قطعه ST در اشتقاق‌های V4–V6. احتمالاً انفارکتوس میوکارد تحتانی قبلی (Inferior MI) و امواج Q در اشتقاق‌های II و III و aVF.



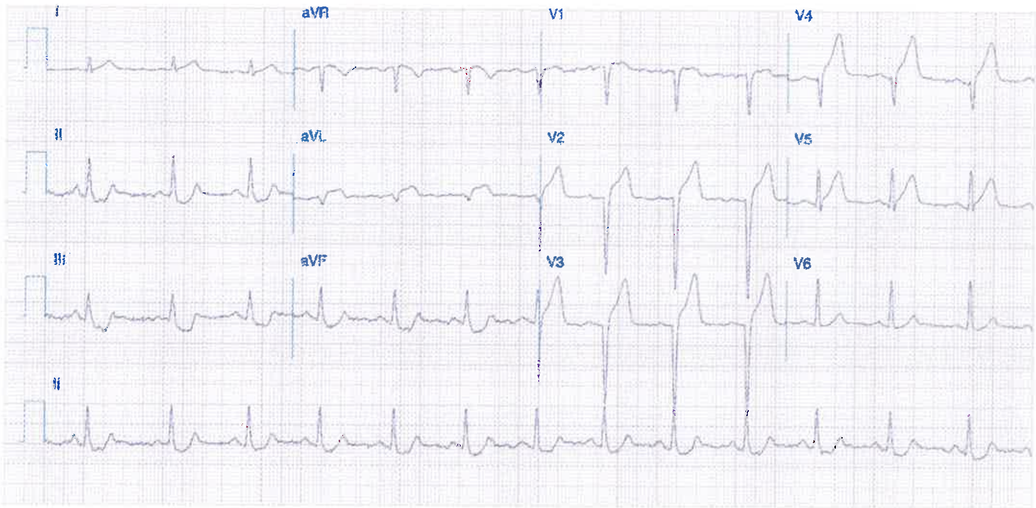
شکل ۳-۲۶۹e. ایسکمی حاد لترال با بالا رفتن قطعه ST در اشتقاق‌های I و aVL با تغییرات آیینه‌ای احتمالی پایین افتادن قطعه ST در اشتقاق‌های تحتانی (II، III و aVF). پایین افتادن قطعه ST به‌دنبال ایسکمی در اشتقاق‌های V3 و V4. ناهنجاری دهلیز چپ.



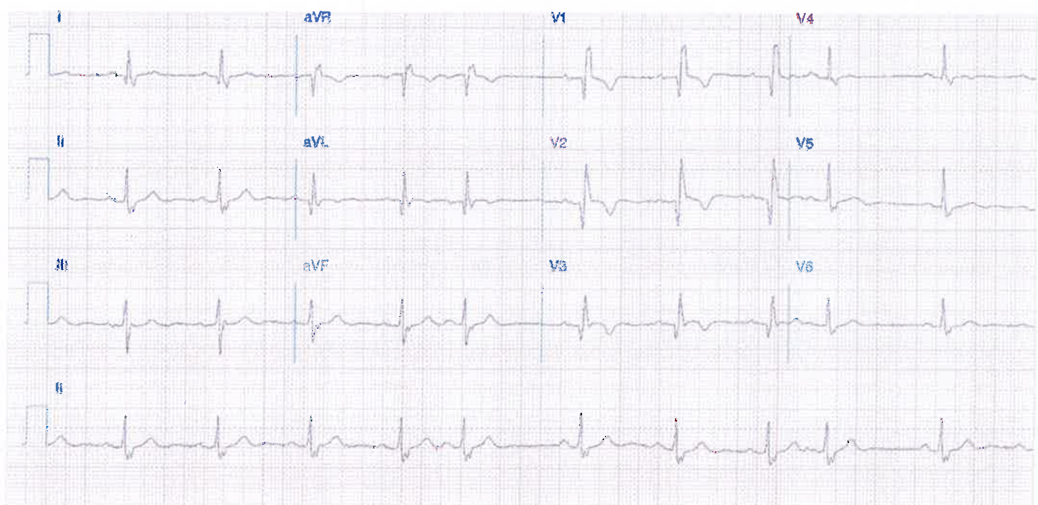
شکل ۴-۲۶۹e. تاکی‌کاردی سینوسی. بالا رفتن قابل توجه ایسکمیک قطعه ST در اشتقاق‌های اندام تحتانی (II، III و aVF) و لترال (V6) بیان‌گر انفارکتوس حاد میوکارد تحتانی-لترال (Infrolateral MI) است و پایین افتادن قطعه ST با امواج T بلند در V1– V4 با انفارکتوس حاد خلفی هم‌خوانی دارد.



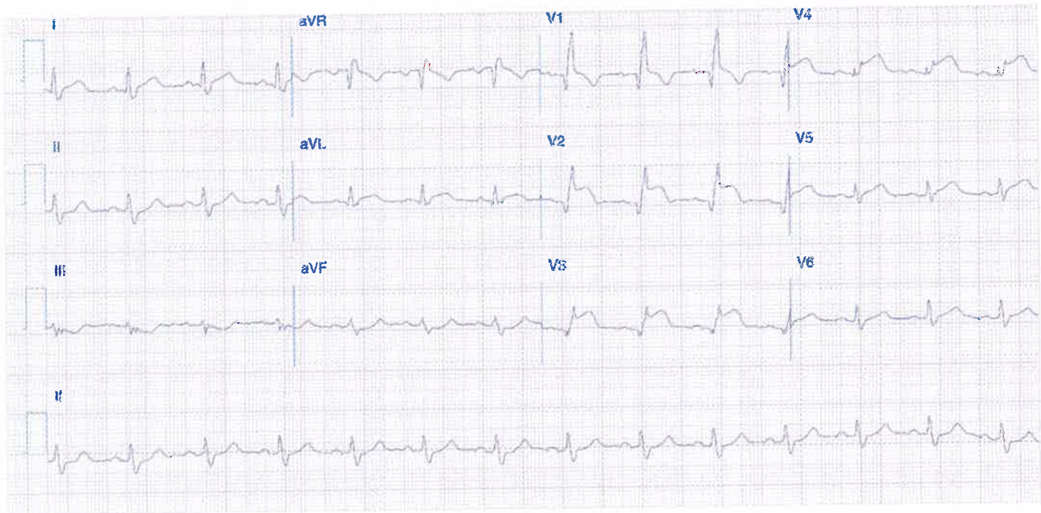
شکل ۵-۲۶۹e. انفارکتوس حاد وسیع میوکارد قدامی (Acute extensive anterior MI) با بالا رفتن واضح قطعه ST در I و aVL و V6– V1 و امواج Q با دامنه کوتاه در V6– V3. پایین افتادن آیینه‌ای قابل توجه قطعات ST در III و aVF.



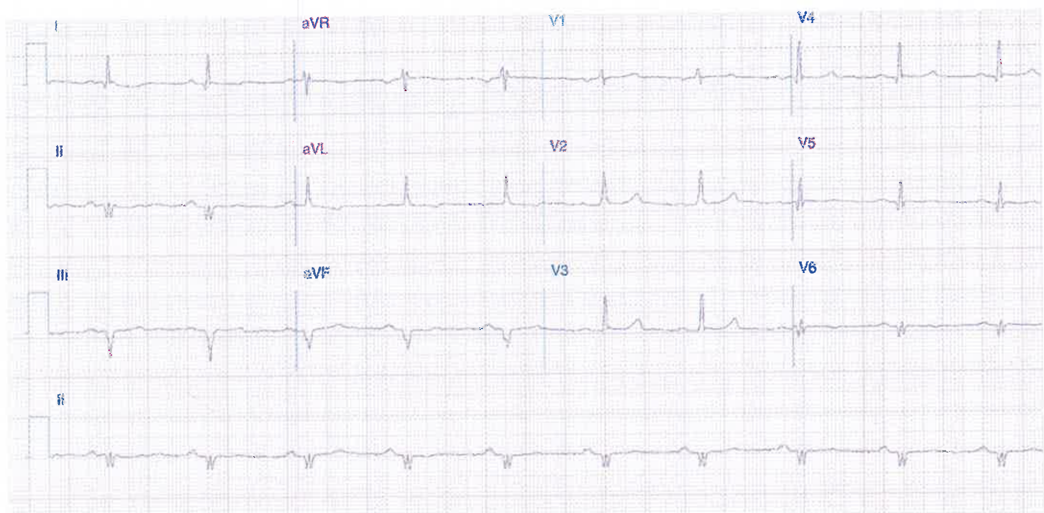
شکل ۶-۲۶۹e. انفارکتوس حاد میوکارد دیواره قدامی (Acute anterior wall MI) با بالا رفتن قطعه ST و امواج Q در V1–V4 و aVL و تغییرات آیینه‌ای به شکل پایین افتادن قطعات ST در اشتقاق‌های تحتانی



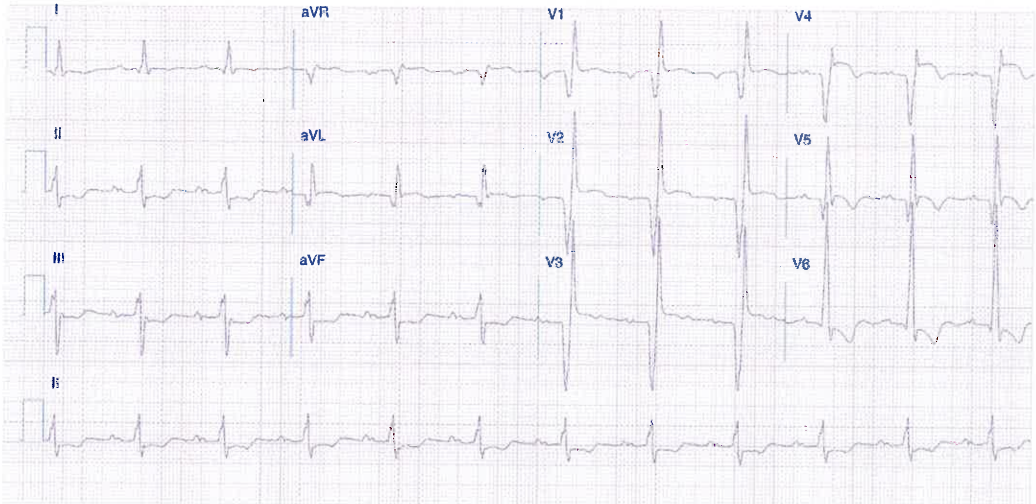
شکل ۷-۲۶۹e. ریتم سینوسی با کمپلکس‌های زودرس دهلیزی. بلوک شاخه راست (RBBB)؛ امواج Q پاتولوژیک و بالا رفتن قطعه ST به‌دنبال انفارکتوس حاد میوکارد قدامی/ سپتال (Acute anterior/septal MI) در V1- V3.



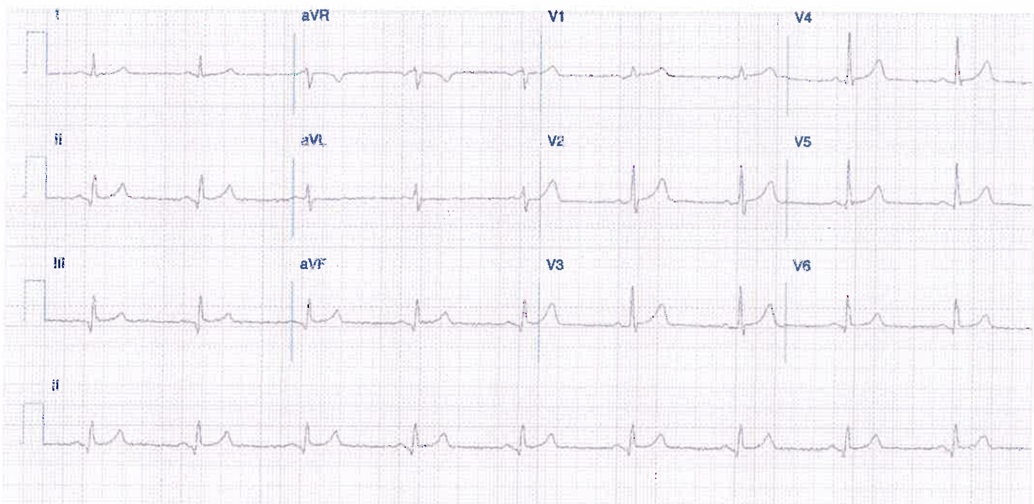
شکل ۸-۲۶۹e. انفارکتوس حاد میوکارد قدامی سپتال (Acute anteroseptal MI) (امواج Q و بالا رفتن قطعه ST در V1–V4) با بلوک شاخه راست (RBBB) (به امواج R انتهایی در V1 توجه کنید).



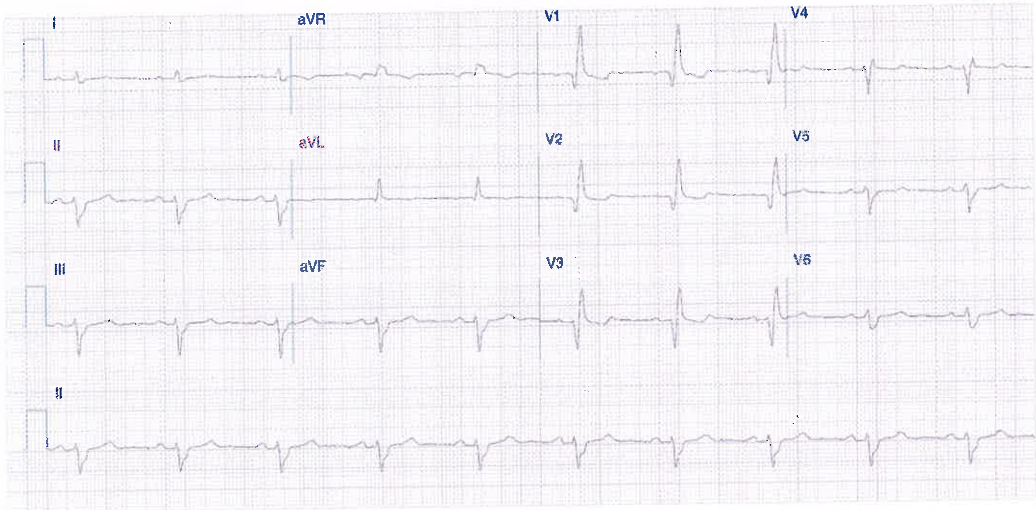
شکل ۹-۲۶۹e. انفارکتوس میوکارد (MI) وسیع قبلی که دیوارههای تحتانی-خلفی و لترال را درگیر کرده است (امواج Q در اشتقاقهای III، II و aVF امواج R بلند در V1 و V2 و امواج Q در V5 و V6). موج T غیرطبیعی در اشتقاقهای V5، aVL، I و V6.



شکل ۱۰-e۲۶۹. ریتم سینوسی با طولانی شدن PR (بلوک درجه یک دهلیزی بطنی، AV)، ناهنجاری دهلیز چپ، هیپرتروفی بطن چپ (LVH) و بلوک شاخه راست (RBBB). امواج Q پاتولوژیک در V1-V5 و aVL با بالا رفتن قطعه ST (یک یافته مزمن در این بیمار). یافته‌ها با انفارکتوس میوکارد قدامی سپتال قبلی (Prior anteroseptal MI) و آنوریسم بطن چپ هم‌خوانی دارند.

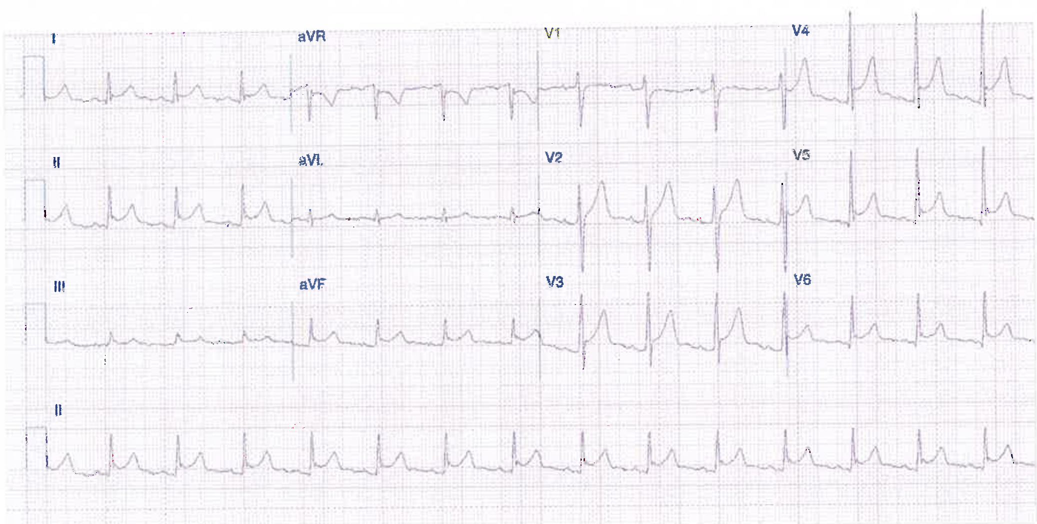


شکل ۱۱-e۲۶۹. انفارکتوس میوکارد تحتانی - خلفی قبلی (Prior inferior-posterior MI). امواج Q پهن (۰/۰۴ ثانیه) در اشتقاق‌های تحتانی (III، II و aVF)؛ امواج R پهن در V1 (موج Q معادل). غیاب انحراف محور به راست و حضور امواج T رو به بالا [مثبت] در V1-V2 به ضرر هیپرتروفی بطن راست (RVH) هستند.

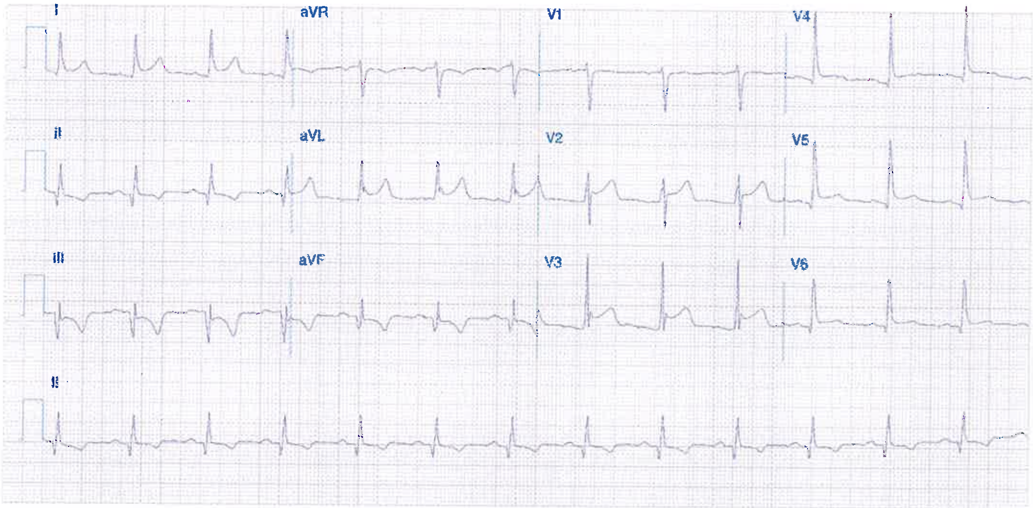


شکل ۱۲-۲۶۹e. ریتم سینوسی با بلوک شاخه راست (RBBB) (موج R انتهایی پهن در V1) و بلوک فاسیکول قدامی چپ (همی‌بلوک) و امواج Q پاتولوژیک قدامی در V1–V3. بیمار مبتلا به بیماری شدید در چند شریان کرونری بود، اکوکاردیوگرافی دیس‌کینزی سپتال و آکینزی آپکس را نشان داد.

پریکاردیت

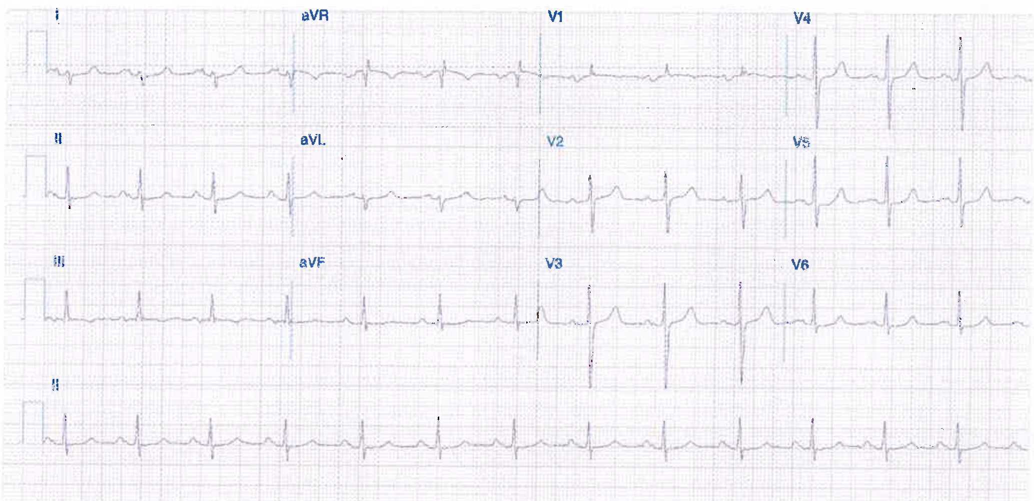


شکل ۱۳-۲۶۹e. پریکاردیت حاد با بالا رفتن منتشر قطعه ST در I، II و III و aVF و V3–V6، بدون معکوس شدن موج T. همچنین به بالا رفتن قطعه PR در aVR و پایین افتادن قطعه PR در اشتقاق‌های تحتانی ـ لترال دقت کنید.

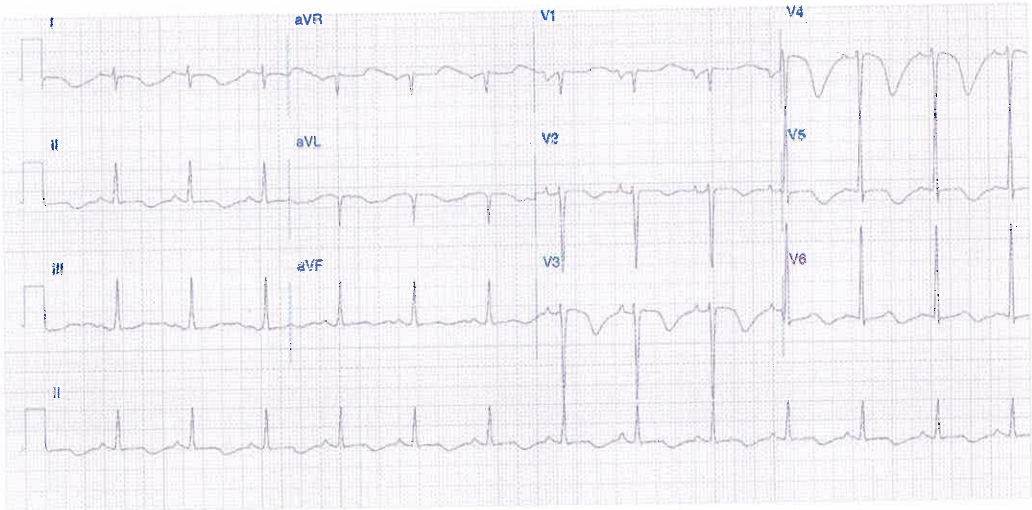


شکل ۱۴-e۲۶۹. ریتم سینوس؛ بالا رفتن منتشر قطعه ST (V2–V6 و I، II، aVL، aVF) به‌همراه انحراف PR (بالا رفتن PR در aVR، پایین افتادن آن در V4–V6)؛ با ولتاژ کم بینابینی. موج Q و معکوس شدن T در II، III و aVF. تشخیص: پریکاردیت حاد با انفارکتوس میوکارد تحتانی دارای موج Q (Inferior Q-wave MI).

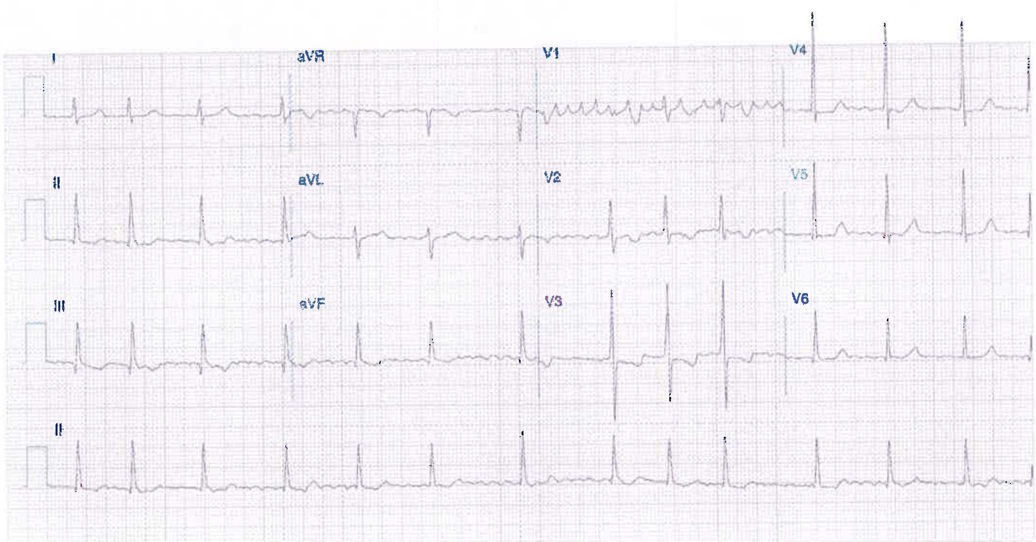
بیماری دریچه‌ای قلب و کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک



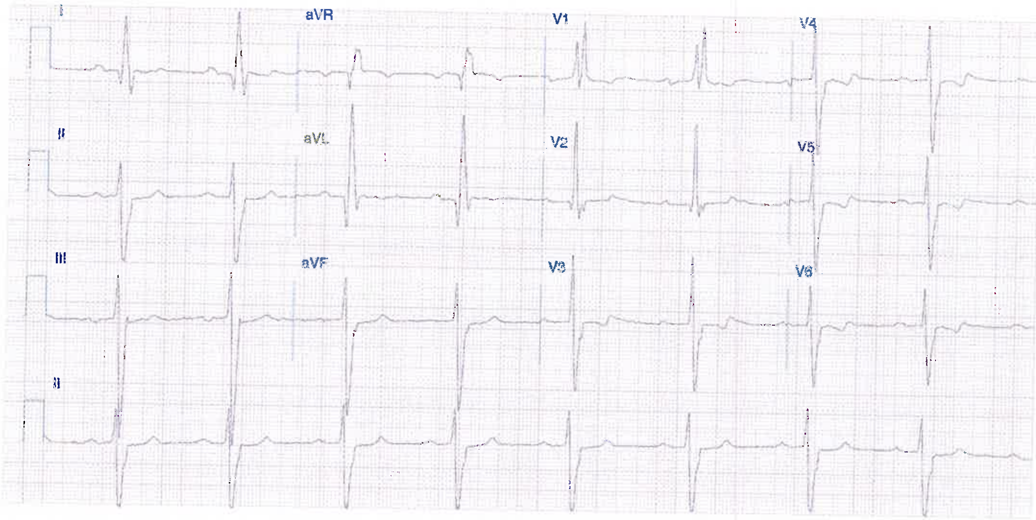
شکل ۱۵-e۲۶۹. ریتم سینوسی، ناهنجاری واضح دهلیز چپ (I، II و V1 را ببینید)، انحراف محور به راست و هیپرتروفی بطن راست (RVH) (موج R بلند و به‌نسبت باریک در V1) در بیمار مبتلا به تنگی میترال



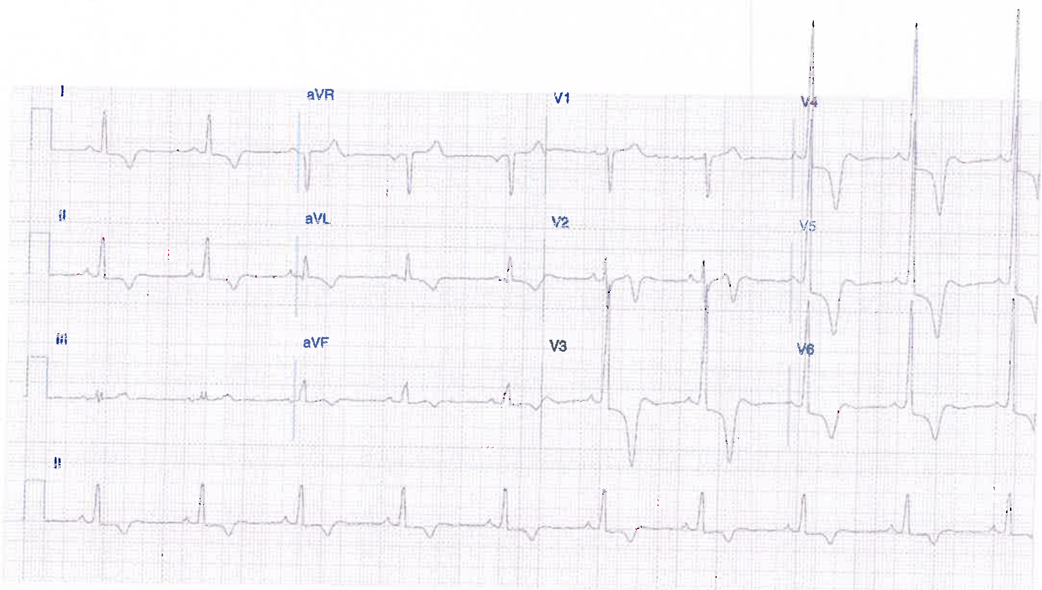
شکل ۱۶-۲۶۹e. ریتم سینوسی، ناهنجاری دهلیز چپ، و هیپرتروفی بطن چپ (LVH) با کرایتریای ولتاژی و انحراف محور به‌سمت راست به شکل لب مرزی در بیمار مبتلا به تنگی میترال (ناهنجاری دهلیز چپ و انحراف محور به راست) و نارسایی میترال (هیپرتروفی بطن چپ) به شکل مختلط و هم‌زمان. معکوس شدن واضح موج T در اشتقاق‌های جلوقلبی و طولانی شدن QT نیز دیده می‌شود.



شکل ۱۷-۲۶۹e. فیبریلاسیون دهلیزی خشن (Coarse AF)، R بلند در V2 با محور عمودی QRS (R مثبت در aVF) که بیان‌گر هیپرتروفی بطن راست (RVH) است. R بلند در V4 ممکن است ناشی از وجود هم‌زمان هیپرتروفی بطن چپ (LVH) باشد. بیمار تنگی شدید میترال با نارسایی متوسط میترال داشت.

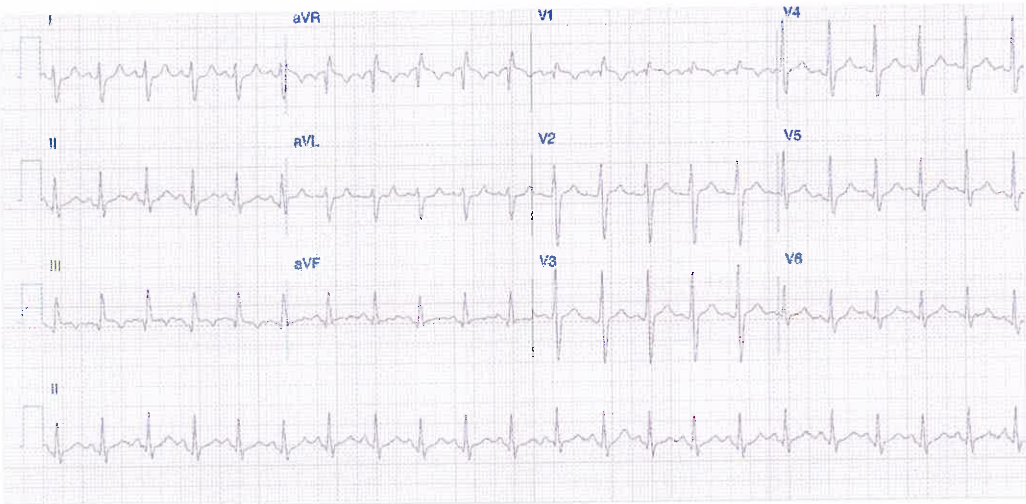


شکل ۱۸-۲۶۹e. ریتم سینوسی، بلوک درجه یک دهلیزی بطنی (PR) (AV طولانی)؛ هیپرتروفی بطن چپ (R) (LVH بلند در aVL)؛ بلوک شاخه راست (RBBB) (موج R پهن چند فازی در V1) و بلوک فاسیکول قدامی چپ در بیمار مبتلا به کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک (HCM). امواج Q عمیق در I و aVL با هیپرتروفی سپتوم همخوانی دارند.

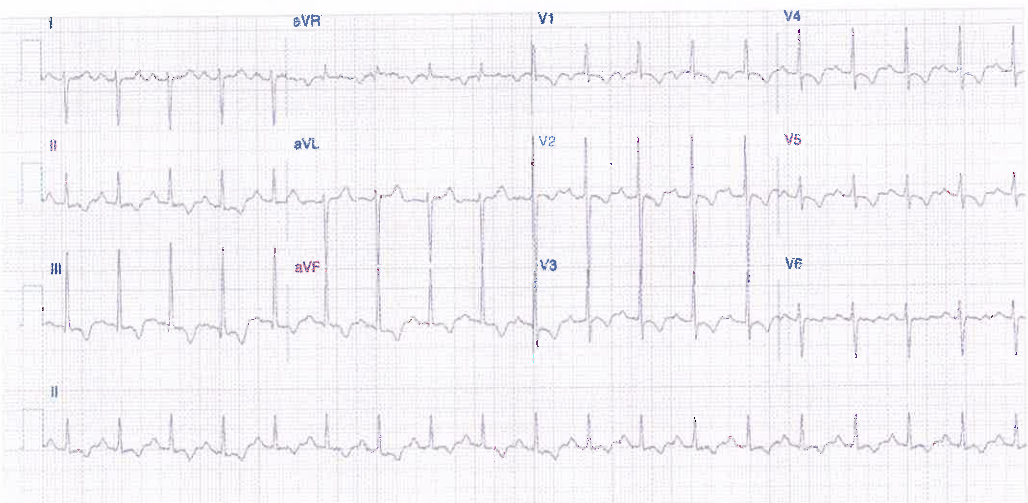


شکل ۱۹-۲۶۹e. هیپرتروفی بطن چپ (LVH)، معکوس شدن عمیق موج T در اشتقاق‌های اندامی و جلوقلبی. معکوس شدن قابل توجه امواج T در اشتقاق‌های جلوقلبی میانی بیان‌گر کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک (HCM) درگیرکننده آپکس است (سندرم یاماگوچی[1])

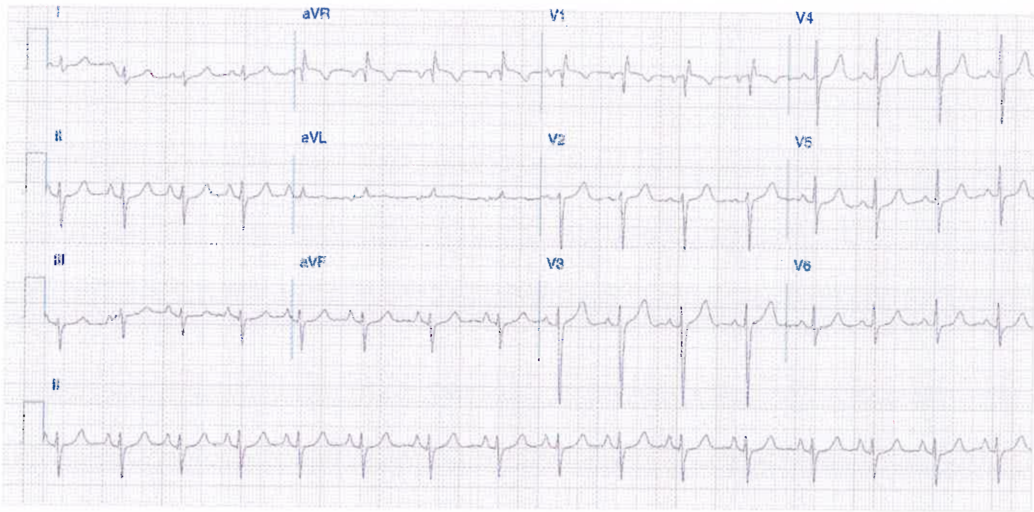
1 - Yamaguchi's syndrome



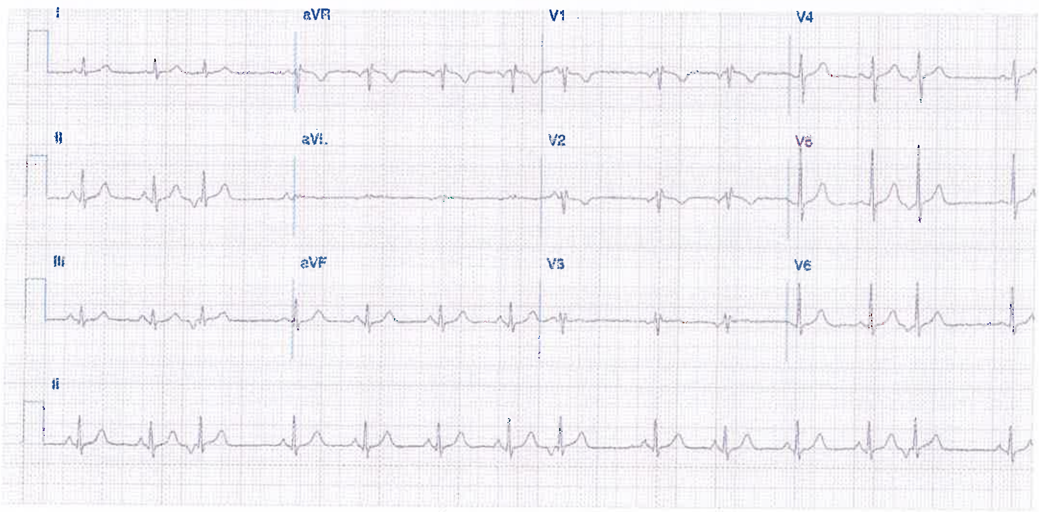
شکل ۲۰-۲۶۹e. تاکی‌کاردی سینوسی با الگوی S1Q3T3 (معکوس شدن موج T در III)، بلوک شاخه راست (RBBB) ناکامل، معکوس شدن موج T در اشتقاق‌های جلوقلبی راست با افزایش بار حاد بطن راست در بیمار مبتلا به آمبولی ریه مطابقت دارد.



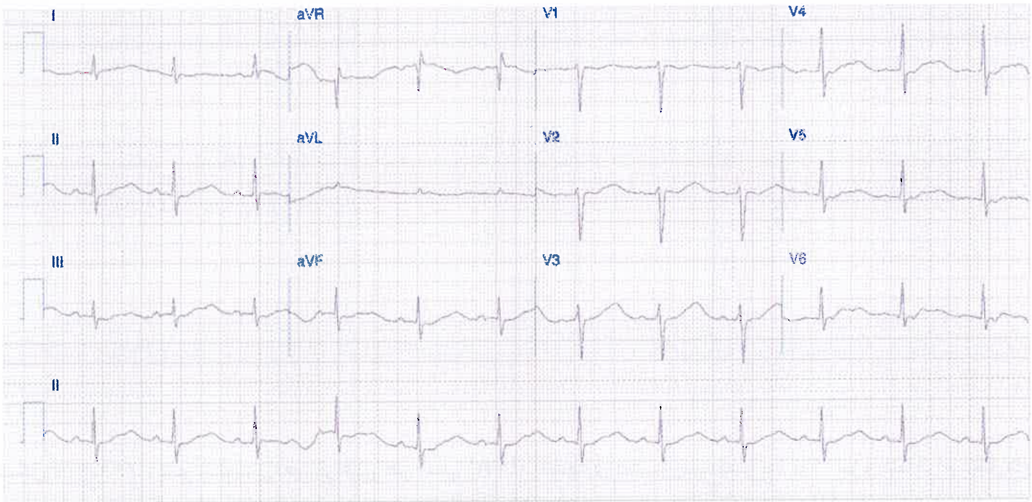
شکل ۲۱-۲۶۹e. تاکی‌کاردی سینوسی، انحراف محور به راست، هیپرتروفی بطن راست (RVH) و R بلند در V1 و S عمیق در V6 و امواج T معکوس در II و III و aVF و V1–V5 در بیمار مبتلا به نقص سپتوم دهلیز و هیپرتانسیون شدید پولمونر.



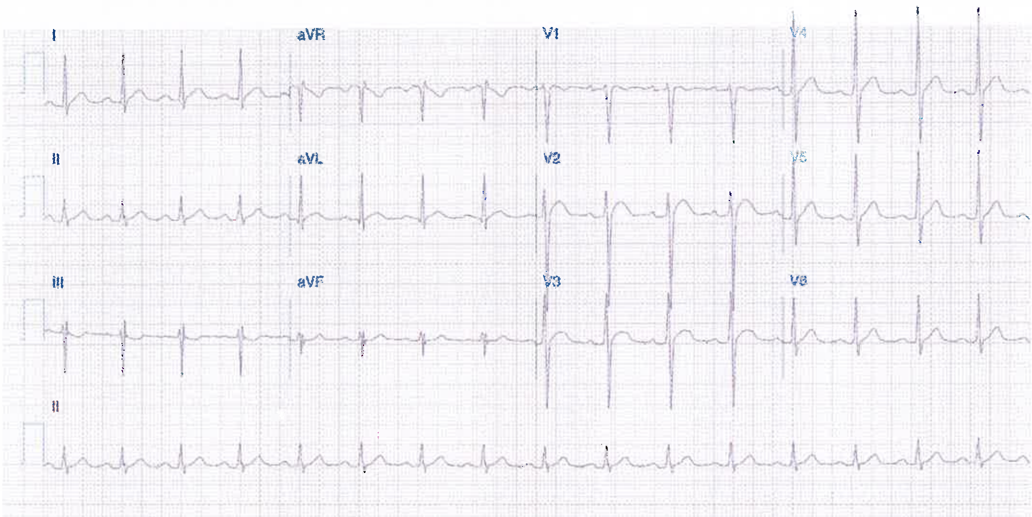
شکل ۲۲-e۲۶۹. علائم افزایش بار دهلیز / بطن راست در بیمار مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه: (۱) امواج P نوک تیز در II؛ (۲) QR در V1 با QRS باریک؛ (۳) تأخیر هدایت در اشتقاق‌های جلوقلبی، با امواج S انتهایی در V5 و V6؛ (۴) انحراف محور به سمت بالا همراه با الگوی S1-S2-S3.



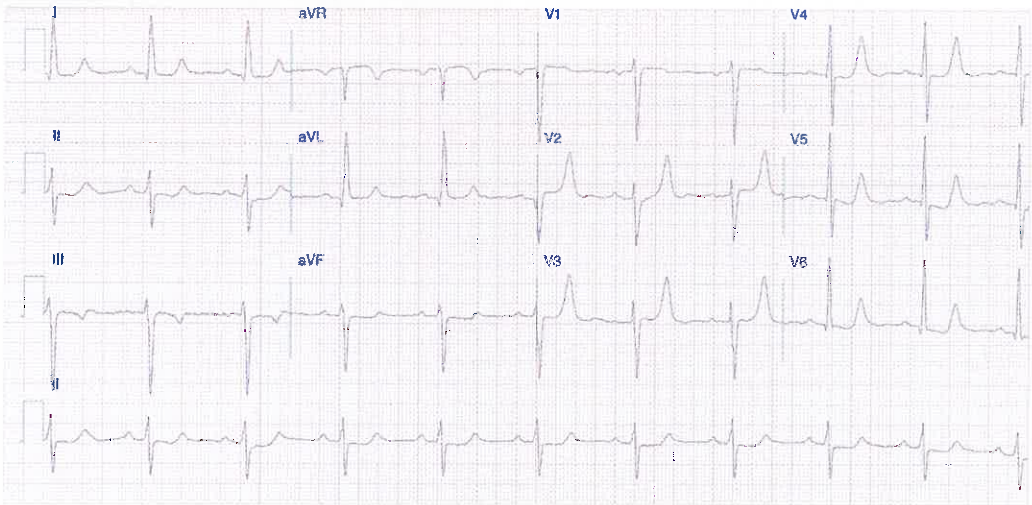
شکل ۲۳-e۲۶۹. ۱) ولتاژ پایین؛ ۲) بلوک شاخه راست (RBBB) ناکامل (rsr'، در V1–V3)؛ ۳) امواج P نوک تیز بینابینی در اشتقاق II با محور عمودی موج P (احتمالاً افزایش بار دهلیز راست)؛ ۴) پیشرفت آهسته موج R در V1–V3؛ ۵) امواج S بارز در V6؛ و ۶) ضربان‌های زودرس دهلیزی. این ترکیب به‌صورت تیپیک در بیماری شدید مزمن انسدادی ریه دیده می‌شود.



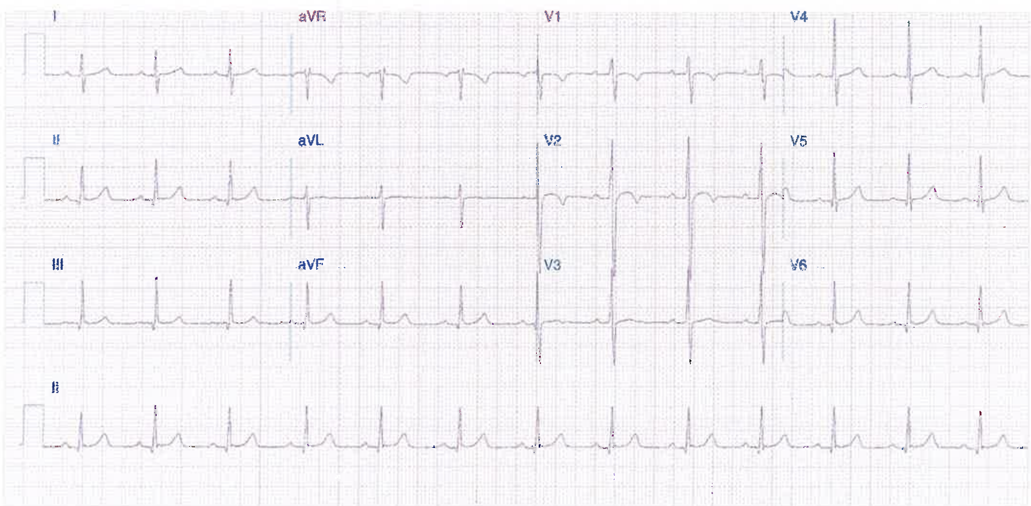
شکل ۲۴-e۲۶۹. امواج مشخص U (III ،II و V4–V6) و طولانی شدن رپولاریزاسیون بطنی در بیمار مبتلا به هیپوکالمی شدید.



شکل ۲۵-e۲۶۹. قطعات ST کوتاه شده، به‌طوری‌که تصور می‌شود که موج T در بعضی از اشتقاق‌ها درست پس از QRS آغاز شده است (I، V4، aVL و V5) در بیمار مبتلا به هیپرکلسمی شدید. به انتهای قطعه ST در V2/V3 که نمایی شبیه ایسکمی حاد را تقلید می‌کند، توجه‌کنید.

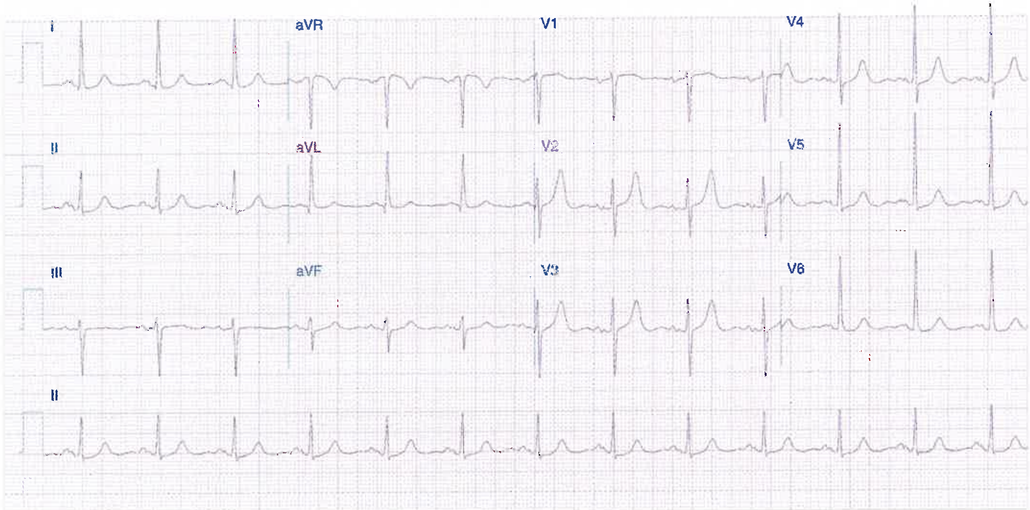


شکل ۲۶-۲۶۹e. ریتم سینوسی، هیپرتروفی بطن چپ (LVH)، ناهنجاری دهلیز چپ، امواج T نوک تیز و بلند در اشتقاق‌های جلوقلبی با پایین افتادن قطعه ST در قسمت تحتانی ـ لترال (II، III، aVF و V6)؛ بلوک فاسیکول قدامی چپ و QT طولانی بینابینی در یک بیمار مبتلا به نارسایی کلیه، هیپرتانسیون و هیپرکالمی؛ QT طولانی ثانویه به هیپوکلسمی است.

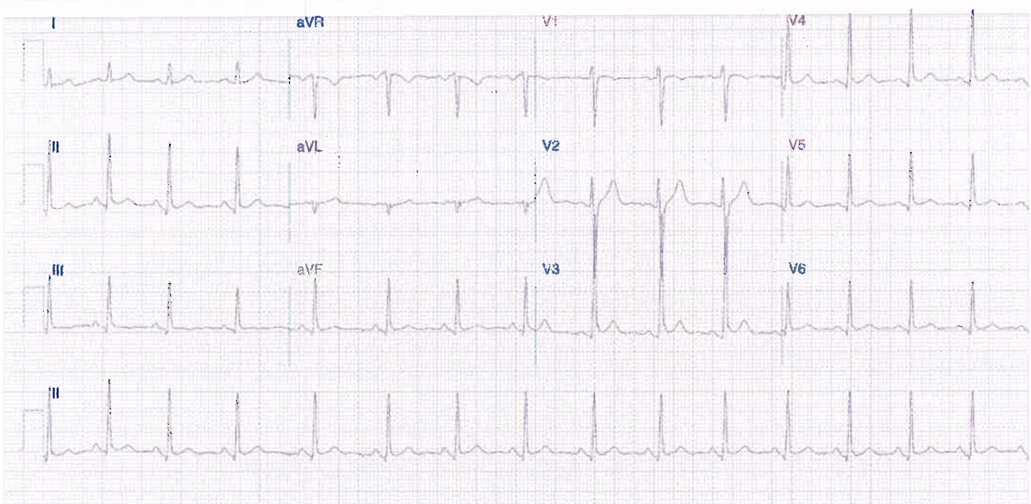


شکل ۲۷-۲۶۹e. نوار قلب طبیعی در یک پسر ۱۱ ساله. معکوس شدن موج T در V1–V2 محور عمودی QRS (+۹۰°) و ناحیه بینابینی جلوقلبی زودرس[1] بین V2 و V3 یافته‌های طبیعی در کودکان هستند.

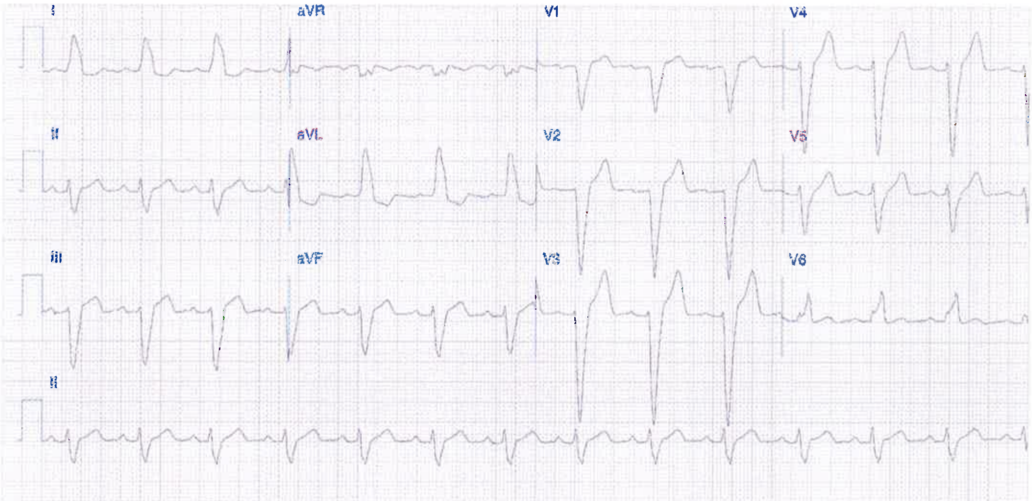
1- Early precordial transition zone



شکل ۲۸-۲۶۹e. ناهنجاری دهلیز چپ و هیپرتروفی بطن چپ (LVH)، در بیمار مبتلا به هیپرتانسیون طولانی‌مدت

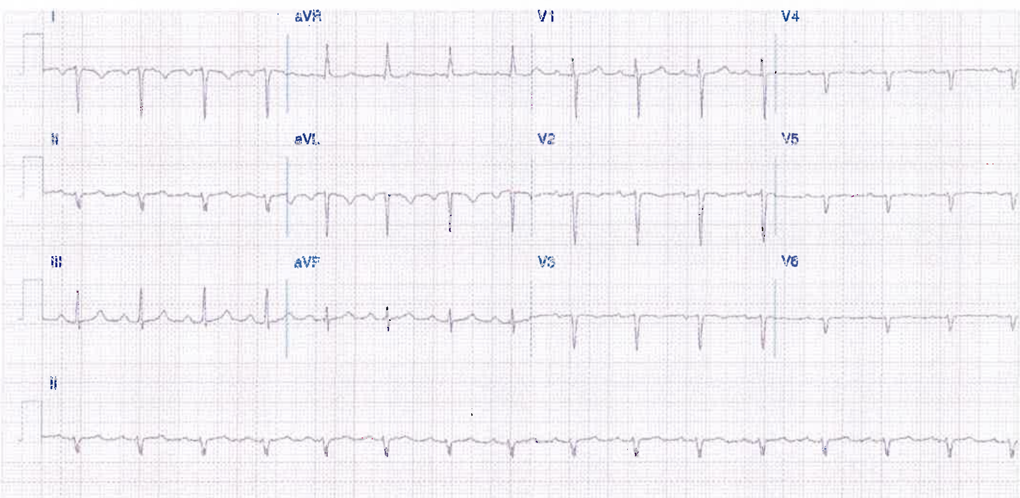


شکل ۲۹-۲۶۹e. واریان طبیعی، بالا رفتن قطعه ST در یک مرد ۲۱ ساله سالم (اغلب به‌عنوان دپولاریزاسیون زودرس خوش‌خیم شناخته می‌شود). بالا رفتن قطعه ST تقعر رو به بالایی دارد و در V3 و V4 بیشترین وضوح را دارد و در اشتقاق‌های اندامی کمتر از ۱ میلی‌متر است. ولتاژهای QRS در اشتقاق‌های جلوقلبی کاملاً قابل توجه است اما در یک بزرگسال جوان در محدود طبیعی می‌باشند. هیچ‌گونه شواهدی به نفع ناهنجاری دهلیز چپ یا پایین افتادن قطعه ST/معکوس شدن موج T برای مطرح شدن هیپرتروفی بطن چپ (LVH) وجود ندارد.

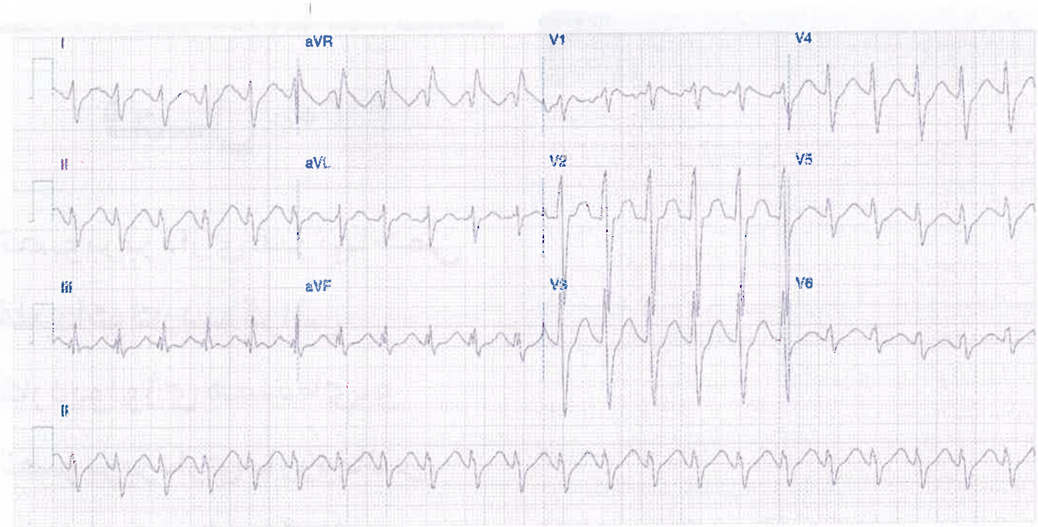


شکل ۳۰-۲۶۹e. ریتم سینوسی با بلوک درجه یک دهلیزی بطنی (AV) (فاصله PR= ۰/۲۴ ثانیه) و بلوک شاخه چپ (LBBB) کامل

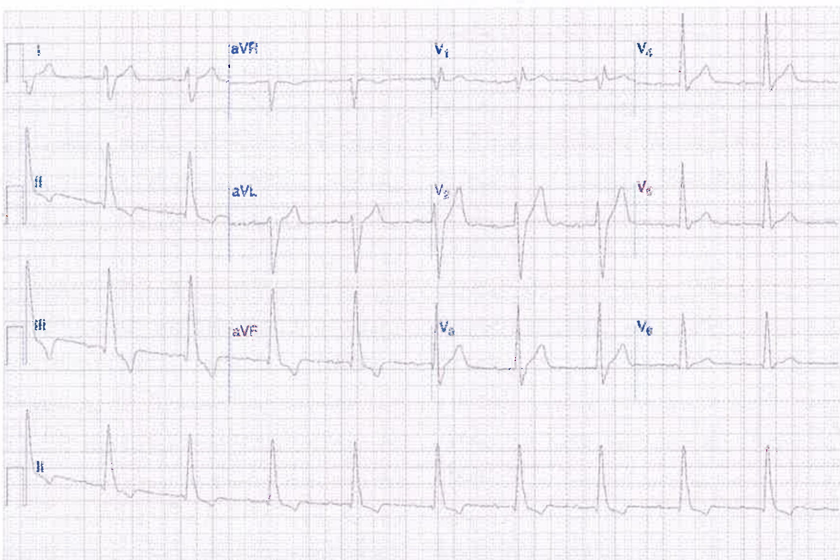
سایر موارد



شکل ۳۱-۲۶۹e. دکستروکاردی با: ۱) امواج P معکوس در I و aVL؛ ۲) کمپلکس QRS و موج T منفی در I؛ ۳) کاهش پیش‌رونده ولتاژ با عبور از پریکارد.



شکل ۳۲-e۲۶۹. تاکی‌کاردی سینوسی؛ تأخیر هدایت داخل بطنی[1] (IVCD) با محور QRS به‌سمت راست. فاصله QT با افزایش تعداد ضربان قلب، طولانی می‌شود. تریاد تاکی‌کاردی سینوسی شامل کمپلکس QRS پهن، QT طولانی، متناسب با وضعیت بالینی که بیان‌گر استفاده بیش از حد از ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای است. موج S انتهایی (rS) در I و موج R انتهایی (qR) در aVR نیز بخشی از این نوع تأخیر هدایت داخل بطنی (IVCD) هستند.



شکل ۳۳-e۲۶۹. برادی‌کاردی سینوسی بینابینی (۵۹ ضربان در دقیقه)، فاصله PR طولانی (۲۵۰ میلی‌ثانیه) و بلوک شاخه راست (RBBB) همراه انحراف محور به‌سمت راست (RAD)، وجود دارند که مورد آخر با بلوک فاسیکول خلفی چپ (LPEB) ارتباط دارد. LPFB تشخیصی است که با رد سایر تشخیص‌ها چون معکوس شدن اشتقاق‌ها، واریانت طبیعی، سندرم‌های افزایش حجم بطن راست (RV)، انفارکتوس میوکارد لترال (Lateral MI) در افراد دارای انحراف محور به راست (RAD)، مطرح می‌شود. این نوار قلب همچنین امواج Q غیرتشخیصی نیز در اشتقاق‌های تحتانی دارد. در حضور بلوک شاخه راست (RBBB)، بلوک فاسیکول خلفی چپ (LPFB) بیان‌گر بلوک دو فاسیکولی است.

1 - Intraventricular conduction delay

فصل ۲۷۰e

تصویربرداری غیرتهاجمی قلب: اکوکاردیوگرافی، کاردیولوژی هسته‌ای، و تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی/توموگرافی کامپیوتری

توانایی تصویربرداری از قلب و عروق به روش غیرتهاجمی، بعد از اختراع نوار قلب، یکی از بزرگ‌ترین پیشرفت‌ها در طب قلبی عروقی بوده است. در تشخیص و تدابیر درمانی اغلب موارد دستگاه قلبی عروقی تصویربرداری از قلب، تکمیل‌کننده گرفتن شرح‌حال، آزمایش خون و آزمون ورزش است. تصویربرداری پیشرفته قلبی شامل اکوکاردیوگرافی (اولتراسوند[1] قلبی)، سنتی‌گرافی هسته‌ای شامل توموگرافی انتشار پوزیترون[2] (PET)، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی[3] (MRI)، و توموگرافی کامپیوتری[4] (CT) است. این تست‌ها که اغلب همراه با آزمون ورزش استفاده می‌شوند، بسته به نیازهای خاص تشخیصی، می‌توانند به‌طور مستقل یا در همراهی با روش‌های دیگر استفاده شوند. در این فصل، مفاهیم پایه هر یک از روش‌های مورد نظر و مورد استفاده و مزایای نسبی هر روش را در شایع‌ترین بیماری‌های قلبی عروقی مرور می‌کنیم.

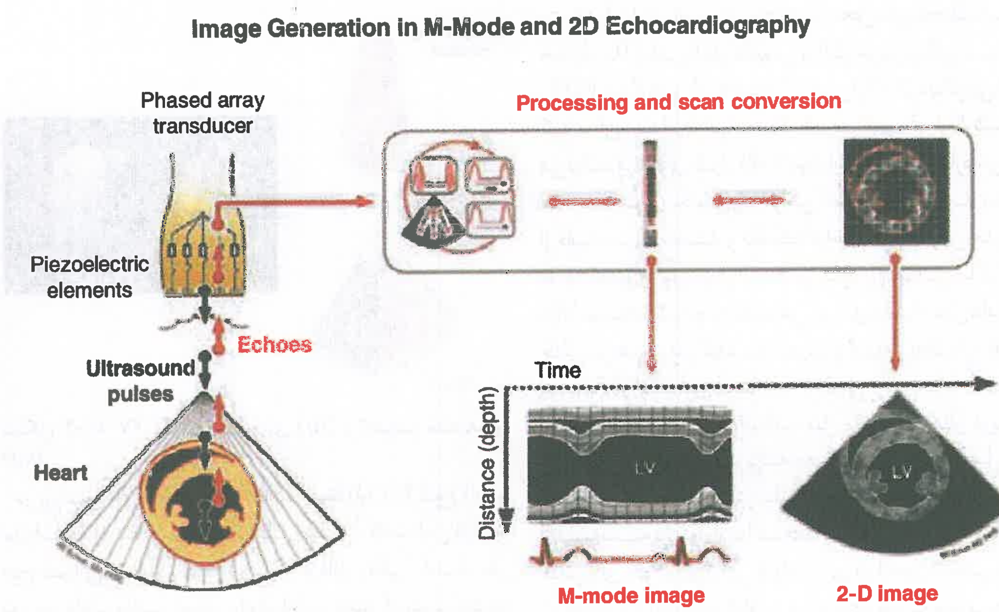
اصول تصویربرداری قلبی با چند روش

اکوکاردیوگرافی[5]

اکوکاردیوگرافی از امواج صوتی با فرکانس بالا (اولتراسوند) برای نفوذ به بدن، انعکاس از ساختمان‌های مربوط و تشکیل تصویر استفاده می‌کند. اصول پایه فیزیکی اکوکاردیوگرافی مانند سایر انواع تصویربرداری اولتراسوند است، با این‌حال سخت‌افزار و نرم افزار برای ارزیابی ساختمان و عملکرد قلبی بهینه‌سازی شده‌اند. ماشین‌های اولیه اکوکاردیوگرافی، اکوکاردیوگرام M-mode را نشان می‌دادند که در آن، یک دسته منفرد اولتراسوند، بر حسب زمان، روی یک کاغذ در حال حرکت نشان داده می‌شد (شکل ۱-۲۷۰e، قسمت چپ). دستگاه‌های پیشرفته اکوکاردیوگرافی از مبدل‌های منظم‌شده مرحله‌ای[6] استفاده می‌کنند که تا ۵۱۲ جزء دارد و اولتراسوند را به‌ترتیب ساطع می‌کند. اولتراسوند منعکس شده، سپس با اجزای حس‌گر، حس می‌شود. یک «تبدیل‌کننده اسکن» از اطلاعات مربوط به زمان‌بندی و حجم اولتراسوند برگشتی استفاده می‌کند تا تصویر را تشکیل دهد (شکل ۱-۲۷۰e، قسمت سمت راست). این وقایع به‌ترتیب به‌صورت «هم‌زمان[7]» روی می‌دهند تا تصاویر متحرک با تعداد تصویر بیش از ۳۰ تصویر در ثانیه را تشکیل دهند ولی ممکن است تصاویر از ۱۰۰ تصویر در ثانیه هم بیشتر باشند. میزان خاکستری‌شدن تصاویر نشان‌دهنده شدت اولتراسوند برگشتی است؛ مایعات و خون سیاه دیده می‌شوند و ساختمان‌های بسیار منعکس‌کننده، مثل کلسیفیکاسیون در دریچه‌های قلبی یا پریکارد، سفید دیده می‌شوند. بافت‌هایی مثل میوکارد بیشتر خاکستری دیده می‌شوند و بافت‌هایی مثل عضله، به شکل تصویر خال‌دار منحصر به فردی دیده می‌شوند. اگرچه اکوکاردیوگرافی M-mode تا حد زیادی جای خود را به اکوکاردیوگرافی دوبعدی داده است، هنوز از این روش استفاده می‌شود زیرا قدرت تفکیک زمانی بالایی دارد و برای اندازه‌گیری‌های خطی دقت آن بالاست.

قدرت تفکیک فضایی[8] اولتراسوند وابسته به طول موج است. هرچه طول موج کوچک‌تر باشد و هرچه

1 - Ultrasound
2 - Positron emission tomography
3 - Magnetic resonance imaging
4 - Computed tomography
5 - Echocardiography
6 - Phased array transducers
7 - Real time
8 - Spatial resolution



شکل ۱-۲۷۰e. اساس تولید تصویر در اکوکاردیوگرافی دوبعدی (2D). یک مبدل منظم‌شده مرحله‌ای که قابلیت چرخاندن الکترونیکی دارد از اجزای پیزوالکتریک اولتراسوند می‌تاباند و اکوهای برگشتی توسط یک تبدیل‌کننده اسکن، برای ساخت تصویر دوبعدی (2D) مورد استفاده قرار می‌گیرند (سمت راست). دستگاه‌های اکوکاردیوگرافی اولیه از یک دسته منفرد اولتراسوند برای ساخت اکوکاردیوگرافی «M-Mode» استفاده می‌کردند (متن را ببینید). ولی دستگاه‌های مدرن اکوکاردیوگرام M- mode را به روش دیژیتال از اطلاعات دوبعدی (2D) می‌سازند. LV، بطن چپ.

فرکانس دسته اولتراسوند بیشتر باشد، قدرت تفکیک فضایی و توانایی تشخیص ساختمان‌های ریز بیشتر است. افزایش فرکانس اولتراسوند قدرت تفکیک را بالا می‌برد ولی نفوذ کاهش می‌یابد. در تصویربرداری از کودکان یا اکوکاردیوگرافی از راه مری می‌توان از فرکانس‌های بالاتر استفاده کرد زیرا در این حالات می‌توان مبدل را به ساختمان‌های مورد بررسی بسیار نزدیک‌تر کرد، و این موضوع استفاده از اکوکاردیوگرافی از راه مری برای ثبت تصاویر با کیفیت بالاتر را توجیه می‌کند.

مبدل‌های اولتراسوند سه‌بعدی از یک مبدل با زمینه‌ای شبیه ویفر [1] استفاده می‌کنند و اطلاعات هرمی‌شکل را دریافت می‌کنند. استفاده از اکوکاردیوگرافی سه‌بعدی در ارزیابی بیماری مادرزادی قلب و دریچه‌ها در حال افزایش است، هرچند در حال حاضر کیفیت تصاویر از اولتراسوند دوبعدی ضعیف‌تر است (شکل ۲-۲۷۰e).

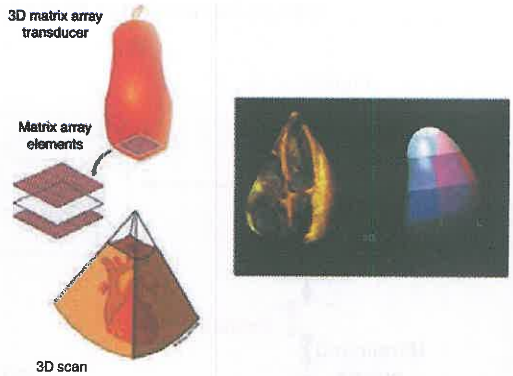
علاوه بر تشکیل تصاویر دوبعدی که در مورد ساختمان و عملکرد قلبی اطلاعاتی فراهم می‌کند، با استفاده از اصل داپلر برای تعیین سرعت جریان خون، می‌توان از اکوکاردیوگرافی برای بررسی جریان خون در قلب و عروق خونی استفاده کرد. وقتی اولتراسوند تابانده‌شده از مبدل از گلبول‌های قرمز که به‌سمت مبدل حرکت می‌کنند بازتاب می‌شود، اولتراسوند بازتاب‌شده، مختصری از اولتراسوند ساطع‌شده فرکانس بیشتری خواهد داشت؛ وقتی جریان خون از مبدل دور می‌شود، برعکس این حالت اتفاق می‌افتد. تفاوت فرکانس، تغییر داپلر [2] نام دارد و به‌طور مستقیم با سرعت جریان گلبول‌های قرمز مرتبط است. سرعت جریان خون بین دو حفره به‌طور مستقیم با اختلاف فشار [3] بین دو حفره مرتبط است. یک شکل تعدیل‌شده معادله برنولی [4] $P= 4 V^2$ است که در آن P اختلاف فشار و V سرعت جریان خون برحسب متر بر ثانیه است. از این معادله در اغلب شرایط بالینی می‌توان برای محاسبه اختلاف فشار استفاده کرد. از این اصل می‌توان برای تعیین اختلاف فشار بین حفرات و دریچه‌ها استفاده کرد به‌طوری که به مرکز ارزیابی کمی در بیماری‌های دریچه‌ای تبدیل شده است.

1 - Waffle - like matrix array

2 - Doppler shift

3 - Pressure gradient

4 - Bernoulli equation



شکل ۲- ۲۷۰e. مبدل سه‌بعدی (3D) و تصویر سه‌بعدی (3D).

در بررسی‌های اکوکاردیوگرافیک استاندارد از ۳ نوع داپلر اولتراسوند استفاده می‌شود. داپلر طیفی[۱] که شامل داپلر با موج ضربانی[۲] و داپلر با موج پیوسته[۳] و داپلر رنگی[۴] است. هر دو نوع داپلر طیفی موجی را نشان می‌دهند که نشان‌دهنده سرعت جریان خون برحسب زمان بر روی محور افقی و سرعت بر روی محور عمودی است. داپلر موج ضربانی برای ارزیابی جریان‌های به‌نسبت آهسته استفاده می‌شود و قادر است که سرعت جریان خون را در یک محل خاص از قلب تعیین کند. داپلر با موج پیوسته برای ارزیابی جریان‌های با سرعت بالا استفاده می‌شود ولی تنها قادر است بیشترین سرعت را در یک جهت نشان دهد و نمی‌تواند سرعت را در یک ناحیه مشخصی از قلب تعیین کند. هر دوی این روش‌ها تنها می‌توانند زمانی سرعت را با دقت تعیین کنند که جهت حرکت جریان خون، هم‌جهت با خط اسکن اولتراسوند باشد و جریان‌هایی که با جهت اولتراسوند زاویه می‌سازند، کمتر تخمین زده می‌شوند. داپلر جریان رنگی نوعی از داپلر موج ضربانی است که در آن سرعت جریان خون بر حسب یک درجه به‌صورت رنگ، کدگذاری می‌شود و به‌طور هم‌زمان روی یک تصویر دوبعدی سیاه و سفید قرار می‌گیرد که به آن ظاهر هم‌زمان جریان خون در قلب را می‌دهد. همچنین از اصل داپلر می‌توان برای ارزیابی سرعت حرکت میوکارد استفاده کرد که روش حساسی برای ارزیابی عملکرد میوکارد است (شکل ۳- ۲۷۰e). یک بررسی استاندارد کامل اکوکاردیوگرافی از راه قفسه‌سینه[۵] شامل نماهای دوبعدی متعدد با زوایای تصویری مختلف از محل‌های مختلف اسکن، همراه با ارزیابی داپلر طبیعی و داپلر جریان رنگی است.

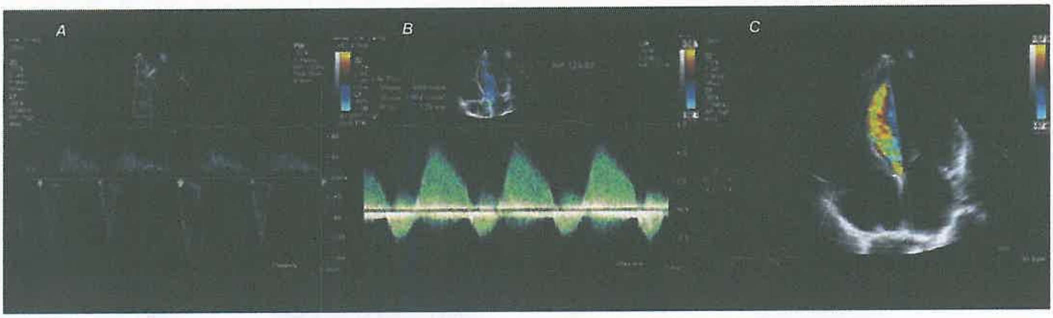
اکوکاردیوگرافی از راه مری[۶] نوعی از اکوکاردیوگرافی است که در آن مبدل در نوک یک اندوسکوپی قرار گرفته که می‌تواند در مری قرار داده شود. این اقدام اجازه می‌دهد که تصاویر نزدیک‌تر، با موانع کمتر و بدون نیاز به نفوذ از قفسه‌سینه، عضله و دنده‌ها فراهم شود. از آن جایی که نفوذ کمتری موردنیاز است، می‌توان از مبدلی با فرکانس بالا استفاده کرد و به‌خصوص در مورد ساختمان‌هایی که خلفی‌تر هستند و کیفیت تصویر و قدرت تفکیک فضایی، اغلب بالاتر از تصاویر استاندارد از طریق قفسه‌سینه است. در ارزیابی ضایعات کوچک در قلب مثل وژتاسیون‌های دریچه‌ای به‌خصوص در حضور دریچه مصنوعی و لخته داخل قلبی (شامل ارزیابی زائده دهلیز چپ[۷] که در تصویربرداری استاندارد از قفسه‌سینه دیدن آن‌ها سخت است)، و ارزیابی اختلالات مادرزادی اکوکاردیوگرافی از راه مری به آزمون انتخابی تبدیل شده است. اکوکاردیوگرافی از راه مری هم نیازمند بی‌حسی موضعی و هم سیستمیک است که اغلب به‌صورت آرام‌بخشی با حفظ هوشیاری است و خطرهایی مانند احتمال آسیب زدن به مری (شامل احتمال نادر پارگی)، آسپیراسیون و عوارض مربوط به بی‌حسی و بی‌هوشی را دارد. برای اکوکاردیوگرافی از راه مری، اغلب لازم است بیماران اجازه بدهند و در حین اقدام و پس از آن پایش شوند. اکوکاردیوگرافی از راه مری در بیمارانی که لوله تراشه دارند قابل انجام است و به‌طور معمول جهت پایش در حین عمل جراحی قلبی استفاده می‌شود.

استرس اکوکاردیوگرافی[۸] به‌طور معمول برای ارزیابی عملکرد قلب در زمان ورزش استفاده می‌شود و می‌توان از آن برای تشخیص ایسکمی میوکارد یا ارزیابی عملکرد دریچه‌ای در شرایط ورزشی استفاده کرد. به‌طور معمول استرس **اکوکاردیوگرافی با نوار نقاله[۹] یا دوچرخه انجام می‌شود ولی** همچنین می‌توان آن را با استرس دارویی انجام داد که بیشتر انفوزیون وریدی دوبوتامین[۱۰] است (قسمت تصویربرداری استرسی را در مطالب بعدی ببینید).

درحالی‌که دستگاه‌های اکوکاردیوگرافی معمول، بزرگ، پرحجم و گران‌قیمت هستند، در دهه گذشته دستگاه‌های اولتراسوند کوچک دستی ساخته شده‌اند که امروزه امکان

1 - Spectral Doppler
2 - Pulsed wave Doppler
3 - Continuous wave Doppler
4 - Color flow Doppler
5 - Transthoracic echocardiography

6 - Transesophageal echocardiography
7 - Left atrial appendage
8 - Stress echocardiograph
9 - Treadmill
10 - Dobutamine



شکل ۳-۲۷۰e. سه نوع اولتراسوند داپلر. A و B. موج‌های داپلر ضربانی و پیوسته با زمان بر روی محور افقی و سرعت جریان خون بر روی محور عمودی C. داپلر جریان رنگی که در آن سرعت‌ها برحسب درجه‌ای که در سمت راست تصویر قرار دارد کدگذاری می‌شوند و بر روی تصویر سیاه و سفید دوبعدی قرار می‌گیرند.

تصویربرداری با کیفیت را با وسایل کوچکی که در ویزیت‌ها قابل حمل است، فراهم می‌کند (شکل ۴-۲۷۰e). این دستگاه‌های به‌نسبت ارزان در حال حاضر قابلیت‌های کامل را ندارند ولی در صورت استفاده توسط افراد مجرب، ابزار غربال‌گری بسیار خوبی محسوب می‌شوند. با توجه به این‌که این دستگاه‌ها کوچک‌تر و ارزان‌تر هستند استفاده از آن‌ها نه تنها توسط متخصصین قلب، بلکه توسط پزشکان اورژانس، متخصصین مراقبت ویژه، متخصصین بی‌هوشی و متخصصین داخلی در حال افزایش است.

تصویربرداری رادیونوکلئید

روش‌های تصویربرداری رادیونوکلئید معمولاً برای ارزیابی بیماران شناخته‌شده یا مشکوک به بیماری شریان کرونر (CAD) استفاده می‌شود که شامل تشخیص اولیه و تعیین خطر و نیز ارزیابی زنده ماندن میوکارد[1] است. این روش‌ها از مقادیر کوچکی از رادیونوکلئیدها استفاده می‌کنند (جدول ۱-۲۷۰e) که به‌صورت وریدی تزریق می‌شوند و در قلب و/ یا سلول‌های عروقی گیر می‌افتند. فعالیت پرتوتابی در قلب و عروق با تابش اشعه گاما تحلیل می‌رود. تعامل بین این اشعه‌های گاما و حس‌گرهای اسکنرهای تخصصی (توموگرافی کامپیوتری با تابش فوتون منفرد، SPECT[2] و PET) منجر به یک حادثه سنتیلاسیون[3] یا برون‌ده نور می‌شود که می‌تواند توسط دستگاه ثبت‌کننده دیژیتال دریافت شود و تصویر قلب و عروق را شکل دهد. مانند سی‌تی (CT) و ام‌آرآی (MRI)، تصاویر رادیونوکلئید نیز نماهای توموگرافیک (سه‌بعدی) قلب و عروق را تشکیل می‌دهند.

داروهای مورد استفاده در تصویربرداری بالینی: جدول ۱-۲۷۰e خلاصه‌ای از شایع‌ترین رادیوداروهای مورد استفاده در اسپکت (SPECT) بالینی و تصویربرداری پت (PET) را ارائه می‌کند.

پرتکل‌های تصویربرداری خون‌رسانی میوکارد با استرس: برای تصویربرداری از خون‌رسانی می‌توان هم از ورزش و هم از استرس دارویی استفاده کرد. اغلب استرس ورزش ترجیح داده می‌شود زیرا فیزیولوژیک است و اطلاعات اضافی بالینی را فراهم می‌سازد. (مثلاً پاسخ بالینی و همودینامیک، تغییرات قطعه ST، طول مدت ورزش و وضعیت عملکردی). با این‌حال تلاش کمتر از حداکثر، حساسیت آزمون را کاهش می‌دهد و باید از آن اجتناب شود، به‌خصوص اگر آزمون برای تشخیص اولیه بیماری کرونر (CAD) درخواست شده باشد. در بیمارانی که قادر به ورزش نیستند یا کمتر از شدت حداکثر ورزش می‌کنند، استرس دارویی جانشین مناسبی برای استرس ورزشی است. استرس دارویی را می‌توان با متسع‌کننده‌های کرونر مانند آدنوزین[4]، دیپیریدامول[5]، یا رگادنوزون[6]، یا آگونیست گیرنده بتا ـ۱ مثل دوبوتامین انجام داد. در بیمارانی که قادر به ورزش نیستند، شایع‌ترین داروی ایجادکننده استرس در تصویربرداری خون‌رسانی میوکارد، متسع‌کننده‌های عروقی هستند. دوبوتامین یک آگونیست قوی گیرنده بتاـ۱ است که مانند ورزش نیاز میوکارد به اکسیژن را با تشدید قدرت انقباضی، افزایش ضربان قلب و فشارخون افزایش می‌دهد. دوبوتامین اغلب به‌عنوان جانشینی برای

---

1 - Myocardial viablity
2 - Single- photon emission computed tomography
3 - Scintillation
4 - Adenosine
5 - Dipyridamole
6 - Regadenoson



شکل ۴-e۲۷۰. دو مثال برای دستگاه‌های اولتراسوند دستی: وی-اسکن[1] (جنرال الکتریک[2]، سمت چپ) و سونوسیت[3] (سمت راست).

متسع‌کننده‌های عروقی در بیماران مبتلا به بیماری مزمن ریوی که در آن‌ها متسع‌کننده‌های عروقی ممنوع هستند، استفاده می‌شود. همچنین دوبوتامین به‌طور شایعی در استرس اکوکاردیوگرافی به‌عنوان جانشین دارویی استرس، استفاده می‌شود.

خون‌رسانی میوکارد و پرتکل‌های تصویربرداری برای بررسی زنده‌ماندن

پرتکل‌های تصویربرداری در هر بیمار خاص براساس سؤال بالینی خطر بیمار، توانایی در ورزش، شاخص توده بدن و سایر عوامل انتخاب می‌شود.

برای انجام تصویربرداری اسپکت (SPECT) رادیوداروهای نشان‌دارشده با تکنسیوم - ۹۹m (^{99m}TC) شایع‌ترین عوامل مورد استفاده هستند (شکل ۵-e۲۷۰). انتخاب پروتکل (استرس تنها، یک روزه یا ۲ روزه) به بیمار و سؤال بالینی بستگی دارد. پس از تزریق وریدی، برداشت داروی نشان داده شده با تکنسیوم - ۹۹m (^{99m}TC) به‌سرعت انجام می‌شود (۱ تا ۲ دقیقه). پس از برداشت این داروها در داخل سلول در میتوکندری به دام می‌افتند و در طول زمان تغییر ناچیزی دارند. به‌همین دلیل است که داروهای حاوی تکنسیم ۹۹m (^{99m}TC) می‌توانند در بیماران مبتلا به درد سینه با علت نامشخصی که در استراحت روی داده است کمک‌کننده باشند زیرا می‌توان در زمان درد سینه، دارو را به بیمار تزریق کرد و تصویربرداری را مدتی بعد از بهبود علائم انجام داد. از آن جایی که رادیودارو در زمان تزریق به دام می‌افتد، تصاویر ثبت‌شده وقایع خون‌رسانی میوکارد را در زمان تزریق فراهم می‌سازند حتی اگر تصویربرداری با تأخیر انجام شود. در حقیقت یک مطالعه خون‌رسانی میوکارد طبیعی در زمان استراحت، در بیماری که درد سینه فعال دارد، به‌طور مؤثری ایسکمی میوکارد را به‌عنوان علت درد سینه رد می‌کند (ارزش اخباری منفی زیاد). درحالی‌که تالیم - ۲۰۱[4] در گذشته به‌طور شایع استفاده می‌شد، امروزه پرتکل‌های این دارو به‌ندرت استفاده می‌شوند زیرا این روش با دوز پرتوتابی بیشتری به بیمار همراه است.

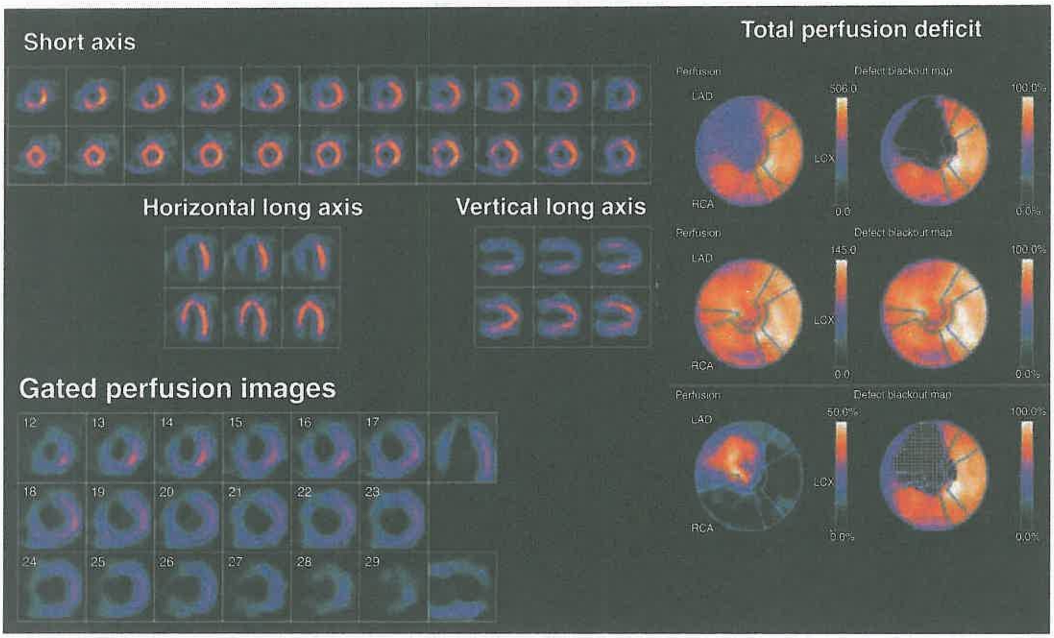
تصویربرداری از میوکارد با پت (PET) جایگزینی برای اسپکت (SPECT) است و با بهبود دقت تشخیصی و دوز پرتوتابی کمتر به بیمار همراه است زیرا رادیوداروهای مورد استفاده معمولاً عمر کوتاهی دارند (جدول ۱-e۲۷۰). علت اصلی آن که در این اسکن از استرس دارویی استفاده می‌شود تا استرس ورزشی، نیمه عمر بسیار پایین بعضی رادیوداروهای پت (PET) در استفاده بالینی است (مثل روبیدیم-۸۲[5]) زیرا استرس دارویی، اجازه تصویربرداری سریع‌تری می‌دهد. با این‌حال، با رادیوداروهای با نیمه عمر به‌نسبت بالاتر (مثل ^{13}N - آمونیا[6]) انجام تصویربرداری با ورزش امکان‌پذیر است. پرتکل‌های تصویربرداری پت (PET) به‌طور معمول از اسپکت (SPECT) سریع‌تر ولی گران‌تر هستند. برای تصویربرداری از

1 - V-scan
2 - General Electric
3 - Sonosite
4 - Thallium- 201
5 - Rubidium-82
6 - 13N- ammonia

جدول ۱-۲۷۰e. داروهای مورد استفاده در پزشکی هسته‌ای بالینی

رادیودارو	روش تصویربرداری	نیمه عمر فیزیکی	مورد استفاده
تکنسیم ۹۹ m سستامیبی[1]	اسپکت (SPECT)	۶ ساعت	تصویربرداری از خون‌رسانی میوکارد
تکنسیم ۹۹ m تترافوسمین[2]	اسپکت (SPECT)	۶ ساعت	تصویربرداری از خون‌رسانی میوکارد
تالیم ـ ۲۰۱[3]	اسپکت (SPECT)	۷۲ ساعت	تصویربرداری از خون‌رسانی میوکارد
ید ـ ۱۲۳ متایدوبنزیل گوانیدین[4] (MIBG)	اسپکت (SPECT)	۱۳ ساعت	عصب‌دهی سمپاتیک قلبی
روبیدیم ـ ۸۲[5]	پت (PET)	۷۶ ساعت	تصویربرداری از خون‌رسانی میوکارد
^{13}N ـ آمونیا[6]	پت (PET)	۱۰ دقیقه	تصویربرداری از خون‌رسانی میوکارد
^{18}F ـ فلورواکسی گلوکز[7]	پت (PET)	۱۱۰ دقیقه	تصویربرداری از زنده ماندن و التهاب میوکارد

PET، توموگرافی انتشار پوزیترون؛ SPECT، توموگرافی کامپیوتری با انتشار فوتون منفرد.



شکل ۵-۲۷۰e. تصاویر توموگرافیک خون‌رسانی میوکارد در استرس (جفت‌های بالایی) و استراحت با تصویربرداری توموگرافی کامپیوتری ساطع‌کننده فوتون منفرد [SPECT] با تکنسیم ـ۹۹m سستامیبی که نشان‌دهنده یک نقص خون‌رسانی بزرگ در دیواره قدامی و قدامی سپتال است. شکل سمت راست، نشان‌دهنده وسعت کمی اختلال خون‌رسانی در استرس (بالای چشم گاو[8])، در استراحت (وسط چشم گاو) و وسعت برگشت‌پذیری نقص (پایین چشم گاو) است. شکل پایینی چپ نشان‌دهنده تصاویر خون‌رسانی میوکارد تنظیم‌شده با نوار قلب است که از روی آن‌ها می‌توان وجود اختلال حرکت دیواره‌ای را فهمید و حجم بطن چپ و کسر جهشی را محاسبه کرد.

---

1 - Technetium-99m sestamibi
2 - Technetium-99m tetrofosmin
3 - Thalium-201
4 - Iodine-123 metaiodobenzulguanidine
5 - Rubidium-82
6 - ^{13}N-ammonia
7 - ^{18}F-flurodeoxyglucose
8 - Bull's eye

خون‌رسانی میوکارد با روبیدیوم ـ۸۲ سیکلوترون پزشکی در محل نیاز نیست (از تولیدکننده استرونسیوم[1] ـ ۸۲/ روبیدیوم ـ ۸۲ حاصل می‌شود) و بنابراین شایع‌ترین رادیوداروی مورد استفاده است. ^{13}N ـ آمونیا مشخصات بهتری در گردش خون دارد (برداشت میوکارد بالاتر) و کیفیت تصویر بهتری از روبیدیم ـ ۸۲ دارد ولی نیازمند سیکلوترون پزشکی در محل است. در مقایسه با اسپکت (SPECT)، پت (PET) قدرت تفکیک فضایی و افتراق بالاتری دارد و اندازه‌گیری مطلق خون‌رسانی میوکارد را فراهم می‌سازد (به میلی‌متر در دقیقه در گرم از بافت)، و بنابراین ذخیره ناحیه‌ای بیمار و ذخیره جریان خون کلی کرونر را نشان می‌دهد. تعیین ذخیره جریان خون کلی کرونر به بهبود دقت تشخیصی و تعیین خطر به‌خصوص در بیماران چاق، زنان و افراد با خطر بیشتر (مثل دیابت) کمک می‌کند (شکل ۶- e۲۷۰). اسکن‌های پت (PET) و اسپکت (SPECT) همزمان را می‌توان با یک سی‌تی‌اسکن ترکیب کرد (که پت/ سی‌تی یا اسپکت/ سی‌تی هیبرید نامیده می‌شود). در اصل سی‌تی (CT) برای راهنمایی جهت جهت‌دهی به بیمار در عرصه مشاهده و اصلاح غیریکنواخت بودن انتشار رادیو دارو به‌علت کاهش قدرت آن با بافت‌های نرم انجام می‌شود (که اصلاح کاهش قدرت[2]) نامیده می‌شود. با این‌حال از این روش همچنین می‌توان برای به‌دست آوردن اطلاعات تشخیصی شامل نمره کلسیم کرونر و/ یا سی‌تی آنژیوگرافی کرونر (که در پایین بحث شده است) استفاده کرد.

برای ارزیابی زنده بودن میوکارد در کاردیومیوپاتی ایسکمیک، تصویربرداری خون‌رسانی میوکارد (با اسپکت و پت) اغلب با تصویربرداری متابولیک ترکیب می‌شود (یعنی پت فلورواکسی گلوکز[3]، FDG). در شرایط بیمارستانی در صورت عدم دسترسی به اسکن پت (PET) تصویربرداری اسپکت (SPECT) با تالیوم ۲۰۱ جانشینی بسیار مناسب است.

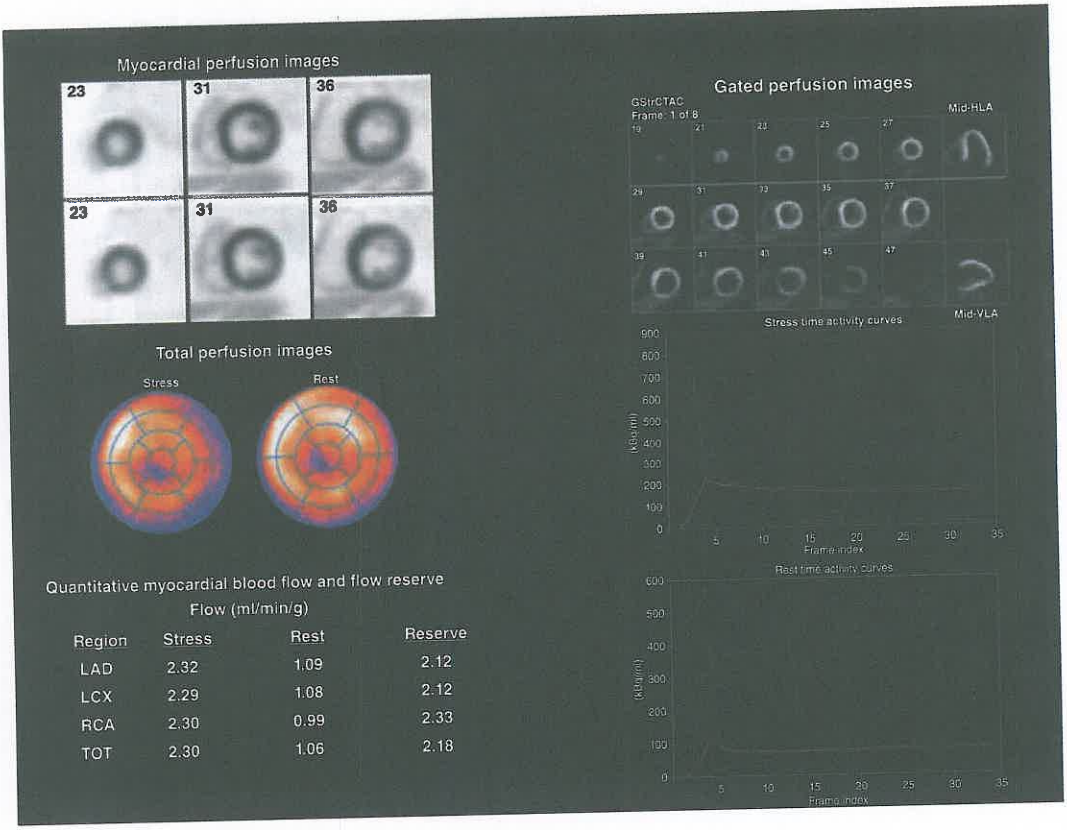
توموگرافی کامپیوتری قلب[4]

سی‌تی (CT) با عبور یک دسته اشعه ایکس از بدن از زوایای مختلف، تصاویر را جمع‌آوری می‌کند تا تصاویر مقطعی را بسازد. اندازه‌گیری‌های انتقال اشعه ایکس توسط یک گیرنده حس‌گر جمع‌آوری می‌شود و پیکسل‌ها دیجیتالی می‌شوند تا تصویر را تشکیل دهند. اطلاعات سیاه و سفید در هر پیکسل با کاهش دسته اشعه ایکس در مسیر آن از بافت‌های با تراکم متفاوت در مقایسه با مقدار آب برحسب واحد شناخته‌شده‌ای به‌نام واحد هانسفیلد[5] تعیین می‌شود. در تصاویر سی‌تی (CT) به‌دست آمده، استخوان به حالت سفید روشن، هوا، سیاه، خون و عضلات به‌صورت مقادیر متغیری از رنگ خاکستری دیده می‌شوند. به هرحال به‌علت محدود بودن تفکیک بین حفرات قلبی و ساختمان‌های عروقی، در اغلب موارد اندیکاسیون‌های قلبی عروقی ماده حاجب یددار ضروری است. سی‌تی قلبی تصاویر توموگرافیک قلب و ساختمان‌های مجاور را فراهم می‌سازد. با سی‌تی اسکن‌های پیشرفته می‌توان اطلاعات سه‌بعدی قلب را در عرض ۵ تا ۱۵ ثانیه با قدرت تفکیک فضایی کمتر از میلی‌متر به‌دست آورد.

نمره‌دهی کلسیم با سی‌تی: نمره‌دهی کلسیم با سی‌تی (CT) ساده‌ترین کاربرد سی‌تی قلب است و نیازمند تجویز ماده حاجب یددار نیست. وجود کلسیفیکاسیون شریان کرونر، با افزایش بار آترواسکلروز و مرگ‌ومیر قلبی عروقی همراه بوده است. سپس کمیت کلسیم کرونر تعیین می‌شود (نمره آگاتستون[6]) و به گروه ناچیز (۱ تا ۱۰)، خفیف (۱۰ تا ۱۰۰)، متوسط (۱۰۰ تا ۴۰۰) یا شدید (بیش از ۴۰۰) طبقه‌بندی می‌شود (شکل ۷- e۲۷۰) سپس نمره کلسیم شریان کرونر[7] (CAC) برحسب سن و جنس تعدیل می‌شود و به‌عنوان نمره صدک ارائه می‌شود. مطالعات جمعیتی در گروه‌های بی‌علامت برای نمره کلسیم سی‌تی (CT) ارزش بالایی از جهت پیش‌آگهی گزارش کرده‌اند. با تکنیک‌های مناسب، دوز پرتوتابی مربوط به نمره کلسیم شریان کرونر (CAC) بسیار پایین است (حدود ۱ تا ۲ میلی‌سیورت).

سی‌تی آنژیوگرافی کرونر: سی‌تی آنژیوگرافی کرونر[8] (CTA) در بعضی بیماران انتخاب‌شده در حال تبدیل به یک روش جایگزین برای آنژیوگرافی کرونر است. تصویربرداری از شریان‌های کرونر توسط سی‌تی (CT) چالش‌انگیز است زیرا مجرای داخلی این عروق باریک است و حرکات قلبی و تنفسی وجود دارد. حرکات تنفسی را می‌توان با نگاه داشتن تنفس کاهش داد و حرکات قلبی بهتر از همه با کاهش ضربان قلب بیمار (به‌طور مطلوب به کمتر از ۶۰ ضربان در دقیقه) انجام می‌شود که این‌کار با استفاده از بلوک داخل وریدی یا خوراکی بتا [آدرنرژیک] یا سایر داروهای کاهنده ضربان قلب انجام می‌شود. در هنگام انجام سی‌تی آنژیوگرافی کرونر (CTA)، برای بزرگ کردن مجرای داخل کرونر، با استفاده از نیتروگلیسرین زیرزبانی درست قبل از تزریق ماده

1 - Strontium
2 - Attenuation correction
3 - Fluorodeoxyglucose PET
4 - Cardiac Computed tomography
5 - Hounsfield
6 - Agatston score
7 - Coronary artery calcium
8 - CT Coronary Angiography



شکل ۶-e۲۷۰. پروتکل تصویربرداری قلبی چندبعدی با توموگرافی انتشار پوزیترون. شکل بالا و چپ نشان‌دهنده تصاویر محور کوتاه و استراحت بطن چپ و راست است که جریان خون طبیعی منطقه‌ای میوکارد را نشان می‌دهد. تصویر میانی نشان‌دهنده ارزیابی کمی نمودار چشم گاوی برای ارزیابی وسعت و شدت نقص خون‌رسانی است. تصویر تحتانی راست منحنی‌های فعالیت زمان را برای کمیت جریان خون میوکارد نشان می‌دهند. تصویر بالا راست تصاویر خون‌رسانی میوکارد زمان‌بندی شده با نوار قلب را نشان می‌دهد که از روی آن می‌توان وجود اختلال حرکت ناحیه‌ای دیواره را تعیین کرد و حجم‌های بطن چپ و کسر جهشی را محاسبه کرد. LAD، شریان نزولی قدامی چپ؛ LCX، شریان سیرکمفلکس چپ؛ RCA، شریان کرونر راست؛ TOT، کل بطن چپ.

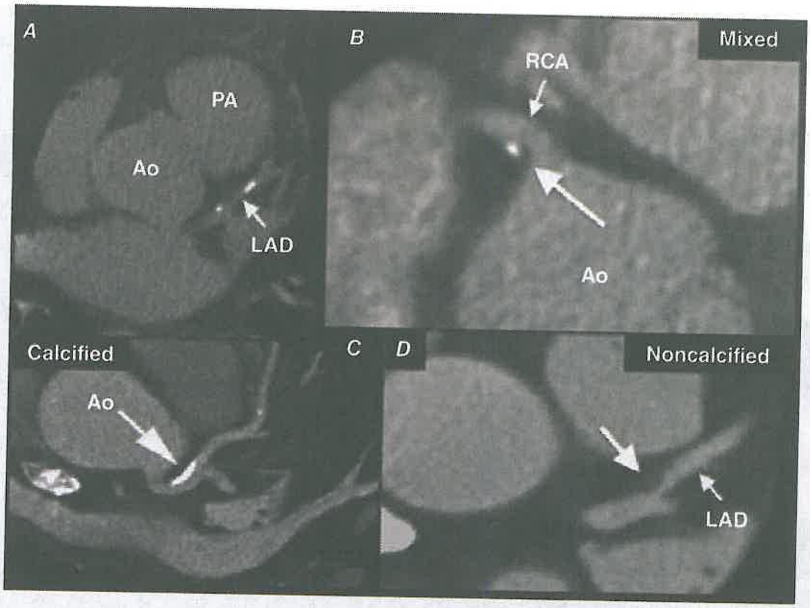
حاجب، کیفیت تصویر بهبود می‌یابد. تصویربرداری از کل حجم قلب با تجویز وریدی ماده حاجب یددار برحسب وزن، همزمان می‌شود. ثبت تصاویر از طریق نوار قلب (ECG)، به زمان‌بندی دوره قلبی مرتبط می‌شود. تحریک با نوار قلب[1] (ECG) به این معنی است که اشعه ایکس در زمان خاصی از دوره قلبی روشن می‌شود (مثلاً انتهای سیستول، زمان‌بندی ترکیبی انتهای سیستولی و انتهای دیاستولی یا وسط دیاستول)، و اغلب با جمع‌آوری اطلاعات در زمانی از دوره قلبی که کمترین حرکت وجود دارد، تماس بیمار با اشعه محدود می‌شود. تعدیل دوز روش دیگری است که باید در زمان انجام سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) برای کاهش پرتوتابی انجام شود. در این روش، حداکثر میزان اشعه ایکس در زمانی از دوره قلبی موردنظر تابانده می‌شود ولی تاباندن اشعه‌ایکس در قسمت باقی‌مانده از دوره قلبی کاهش می‌یابد. تصاویر حاصل با استفاده از عملکرد سه‌بعدی تحلیل می‌شوند که تفسیر آناتومی کرونر و تخمین شدت آترواسکلروز را امکان‌پذیر می‌سازد (شکل ۷-e۲۷۰).

رزونانس مغناطیسی قلب

تصویربرداری رزونانس مغناطیسی قلب[2] (CMR) براساس تصویربرداری از پروتون‌ها در هیدروژن انجام می‌شود. هیدروژن فراوان است زیرا ۸۰ درصد بدن انسان از آب تشکیل شده است. وقتی فردی در دستگاه اسکن ام‌آرآی (MRI) قرار می‌گیرد، میدان مغناطیسی باعث می‌شود

1 - ECG triggering

2 - Cardiac magnetic resonance



شکل ۷-e۲۷۰. مثال‌هایی از تصویربرداری توموگرافی کامپیوتری (CT) با و بدون ماده حاجب. A. پلاک‌های کرونر کلسیفیه در دیستال کرونر اصلی چپ، پروگزیمال شریان قدامی نزولی چپ (LAD)، در یک سی‌تی‌اسکن قلبی بدون ماده حاجب. رسوبات کلسیم متراکم هستند و حتی بدون ماده حاجب، به‌صورت ساختمان‌های سفید درخشان در سی‌تی دیده می‌شوند. B، C و D انواع مختلف پلاک‌های آترواسکلروز در سی‌تی‌اسکن با ماده حاجب. مهم آن‌که پلاک‌های غیرکلسیفیه تنها در سی‌تی اسکن‌های با ماده حاجب دیده می‌شوند. AO، آئورت؛ PA، شریان پولمونر؛ RCA، شریان کرونر راست.

که پروتون‌ها (چرخنده‌ها[1]) با فرکانس‌های خاص به دور محورشان بچرخند (روندی که به‌عنوان انحراف[2] مسیر شناخته می‌شود). چرخش آب، فرکانس متفاوتی از چرخش مولکول‌های پیچیده‌تر مثل چربی یا پروتئین دارد. داخل ام‌آرآی (MRI) یک‌سری مارپیچ[3] وجود دارد که میدان مغناطیسی را در هر یک از سه جهت عمود برهم تغییر می‌دهند. در نتیجه این روند اضافی بر فرکانس چرخشی تأثیر می‌گذارد و حالا چگونگی و محل چرخش فضایی می‌توانند در داخل لوله ام‌آرآی (MRI) مشخص شود. این سیستم اجازه می‌دهد تا ام‌آرآی (MRI) به‌طور انتخابی برای تصویربرداری، انرژی رادیوفرکانس را به قسمت‌های خاص بدن (به شکل ضربان رادیوفرکانس)، ساطع کند. وقتی ضربان رادیوفرکانس متوقف شود، انرژی توسط بدن به‌سرعت جذب می‌شود و به‌سرعت پس داده می‌شود. با استفاده از چیدمان مناسب مارپیچ‌های منظم‌شده مرحله‌ای، می‌توان این انرژی آزادشده را خواند و اطلاعات مهمی مثل محل چرخش و فرکانس آن را قبل از بازسازی، به‌صورت تصویر رزونانس مغناطیسی در قالبی از اطلاعات به‌عنوان فضای K[4] به‌صورت دیژیتال ضبط کرد. تابش انرژی رادیوفرکانس به بدن بیمار را می‌توان با روش‌های پیچیده زیادی که به‌عنوان سکانس ضربانی شناخته می‌شوند انجام داد که اطلاعات گوناگونی از نواحی موردنظر بدن را فراهم می‌کند. در سی‌ام‌آر (CMR)، به‌طور کلی این انواع اطلاعات به سه گروه وزن T_1، T_2، T_2^* طبقه‌بندی می‌شوند که هر یک حاوی ترکیب مختلفی از اطلاعات تشخیصی در مورد ساختمان قلب، مشخصات بافت، جریان خون یا سایر خواص فیزیولوژیک قلب است.

در سی‌ام‌آر (CMR) بالینی اغلب سکانس‌های ضربانی وزن T_1 دارند که ساختمان و عملکرد قلب، جریان خون، و خون‌رسانی میوکارد را مشخص می‌کند درحالی‌که ضربان سکانس وزن T_2 و T_2^* به‌ترتیب مشخص‌کننده ادم میوکارد و ارتشاح آهن در میوکارد هستند. در بعضی سکانس‌های ضربانی، ترکیبی از بیش از یک وزن امکان‌پذیر است. سی‌ام‌آر متحرک همزمان‌شده با نوار قلب[5] روش استاندارد مرجع برای

1 - Spins
2 - Precession
3 - Coil
4 - K-Space
5 - ECG- triggered cine CMR

تعیین کمی حجم‌ها و عملکرد بطنی محسوب می‌شود. حرکت تنفسی در زمان تصویربرداری سی‌ام‌آر (CMR)، اغلب تا نگاه داشتن مکرر تنفس توسط بیمار کاهش می‌یابد ولی راهکارهای پیش‌رفته‌تری مانند تعیین متوسط حرکت، یا زمان‌بندی با حرکت دیافراگم (که به‌عنوان راهنمای راهیابی[1] شناخته می‌شود نیز در سی‌ام‌آر بالینی استفاده می‌شوند. لیستی از سکانس‌های ضربانی شایع مورد استفاده در سی‌ام‌آر (CMR) در جدول ۲-e-۲۷۰ نشان داده شده است.

ارزیابی ساختمان و عملکرد قلب

اکوکاردیوگرافی، سی‌ام‌آر (CMR) و سی‌تی قلب همگی توانایی ارزیابی عملکرد و ساختمان قلب را دارند، هرچند اغلب اکوکاردیوگرافی روش تصویربرداری اولیه برای این ارزیابی‌ها محسوب می‌شود. تصویربرداری رادیونوکلئید نیز می‌تواند برای ارزیابی عملکرد ناحیه‌ای و عملکرد کلی سیستولی بطن چپ استفاده شود. اکوکاردیوگرافی اغلب برای اندازه‌گیری هر ۴ حفره و ارزیابی ضخامت دیواره‌های بطن، استفاده می‌شود که توسط بیماری‌های قلبی و سیستمیک تحت‌تأثیر قرار می‌گیرند.

ساختمان بطن چپ اغلب با تعیین حجم و توده آن ارزیابی می‌شود. حجم‌های بطن چپ را به‌آسانی می‌توان با اکوکاردیوگرافی دوبعدی با استفاده از یکی از چندین روش مورد قبول تخمین زد. درستی این روش‌ها با اکوکاردیوگرافی محدود است. زیرا کوتاه‌شدن[2] نماهای تصویربرداری با روشی غیرتوموگرافیک می‌تواند منجر به تخمین کمتر حجم‌ها شود. علاوه بر این تقریباً تمامی این روش‌ها نیازمند تعیین دقیق حدود اندوکارد هستند، که به کیفیت تصویر وابسته است. در این راستا روش‌های توموگرافیک با وضوح بالا مثل سی‌ام‌آر (CMR) و سی‌تی قلبی اغلب برای ارزیابی حجم‌ها دقیق‌تر هستند. اکوکاردیوگرافی سه‌بعدی مزایای متعددی نسبت به اکوکاردیوگرافی دوبعدی دارد. نیازی به تصور هندسی برای ارزیابی حجم و کسر جهشی بطن چپ ندارد. با این‌حال ثبت تصاویر اکوکاردیوگرافی سه‌بعدی نیازمند تجربه فراوان است و این روش‌ها در عمل استفاده وسیعی ندارند.

اتساع بطن چپ در تعدادی از بیماری‌های قلب شایع است. برای مثال اختلال عملکرد ناحیه‌ای ثانویه به انفارکتوس میوکارد می‌تواند در نهایت منجر به اتساع بطن یا بازآرایی شود. اگرچه اتساع اغلب در ناحیه درگیر با انفارکتوس شروع می‌شود. اتساع جبرانی متعاقب آن می‌تواند در مناطق دوردست میوکارد نیز روی دهد. وجود اختلال حرکت دیواره‌ای همراه با نازک‌شدن دیواره بطنی (نشان‌دهنده اسکار) در محدودهٔ خون‌رسانی کرونر به‌طور قوی پیشنهاددهنده علت ایسکمیک است. ارزیابی مستقیم میوکارد انفارکته هم با سی‌ام آر (CMR) امکان‌پذیر است (که با نواحی تشدید دیررس گادولینیوم مشخص می‌شود) و هم با تصویربرداری رادیونوکلئید (که با نقص پرفوزیون ناحیه‌ای یا نقص متابولیک در استراحت مشخص می‌شود). سی‌ام‌آر (CMR) به‌خصوص می‌تواند در تعیین علت اتساع و اختلال عملکرد بطنی مفید باشد؛ و این وضعیت با تشدید دیررس گادولینیم[3] (LGE) در محدودهٔ خون‌رسانی کرونر، تقریباً برای انفارکتوس تشخیصی است (ویدئوی ۱-e-۲۷۰).

در کاردیومیوپاتی و اتساع ناشی از بیماری‌های دریچه‌ای قلب، اتساع کلی بطنی بیشتری دیده می‌شود. کاردیومیوپاتی‌های ایدیوپاتیک غیرایسکمیک به‌طور تیپیک منجر به اتساع منتشر و اختلال عملکرد بطنی با نازک‌شدگی دیواره‌ها می‌شوند. بیمارانی که ناهمزمانی قابل توجه بطنی ناشی از اختلالات هدایتی دارند، الگوی مشخصی از انقباض را خواهند داشت (به‌عنوان مثال تأخیر انقباض دیواره لترال در بلوک شاخهٔ چپ). اگرچه روش‌های متعددی برای تعیین ناهمزمانی بطنی ارائه شده‌اند، تا بیمارانی را که می‌توانند از همزمان‌سازی بطنی سود ببرند را تعیین کنند، هنوز مشخص نشده است که این روش‌ها نسبت به ارزیابی با نوار قلب برای طول مدت و شکل QRS برتری دارند یا خیر. همان طور که در این فصل بحث شده است، ضایعات نارسایی دریچه میترال یا آئورت می‌توانند منجر به اتساع قابل توجه بطنی شوند و ارزیابی اندازه بطن جزء مهمی از ارزیابی‌های لازم برای تعیین زمان اصلاح جراحی است. از آن جایی که تغییر در اندازه بطنی از نظر بالینی برای تعیین این که کدام بیمار باید جراحی شود، استفاده می‌شود، ارزیابی دقیق اندازه بطنی ضروری است. اگرچه اکوکاردیوگرافی دوره‌ای می‌تواند این اطلاعات را فراهم سازد. زمانی که توجه به تغییرات مختصر درگذشت زمان مهم باشد، ارزیابی دوره‌ای با سی‌ام‌آر (CMR) ممکن است دقیق‌تر باشد.

اندازه ضخامت و توده بطن چپ نیز در بیماری‌های قلبی و سیستمیک اهمیت دارند. در شرایطی که پس‌بار افزایش می‌یابد بطن چپ دچار هیپرتروفی خواهد شد؛ که این موارد شامل مواردی است که انسداد خروجی وجود دارد مثل تنگی آئورت کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک و غشاهای زیرآئورتی[4]؛ در انسداد آئورت بعد از قلب که در کوارکتاسیون دیده می‌شود؛ یا در شرایط سیستمیک که با افزایش پس‌بار مشخص

---

1 - Navigator guidance

2 - Foreshortening

3 - Late gadolinium enhancement

4 - Subaortic membranes

جدول ۲-e۲۷۰. سکانس‌های ضربان رزونانس مغناطیسی قلبی و کاربرد آن‌ها

سکانس ضربانی	تمایل کلیدی در تصویربرداری
مورفولوژی قلب تصویربرداری ساکن (خون سیاه یا روشن)	ساختمان‌های قلبی
عملکرد قلبی تصویربرداری متحرک علامت‌زدن متحرک میوکارد[2]	حجم و عملکرد بطن چپ تغییر شکل بطن چپ (کشش[3])
تصویربرداری از جریان خون حاجب مرحله‌ای کدارشده با سرعت	جریان خون قلب و عروق بزرگ
آزمون استرس تصویربرداری از خون‌رسانی میوکارد تصویربرداری متحرک	خون‌رسانی ناحیه‌ای میوکارد حرکت ناحیه‌ای دیواره‌ای
مشخصات بافتی میوکارد تشدید دیررس گادولینیم تصویربرداری با وزن T_2 تصویربرداری از محتوای آهن	انفارکت میوکارد و بیماری انفیلتراتیو ادم میوکارد ارتشاح آهن در میوکارد
آنژیوگرافی رزونانس مغناطیسی آئورت، شریان‌های محیطی و کرونر	تنگی مجرای داخلی و بازآرایی دیواره عروق

می‌شوند مثل هیپرتانسیون. الگوی هیپرتروفی بطنی می‌تواند بسته به‌علت تغییر کند. تنگی آئورت و هیپرتانسیون به‌طور مشخص با هیپرتروفی رو به مرکز[1] مشخص می‌شوند که در آن دیواره‌های بطنی به‌صورت رو به مرکز ضخیم می‌شوند و اندازه حفره اغلب کوچک است. در مواردی که اضافه‌بار حجم وجود دارد مانند نارسایی میترال یا آئورت، ممکن است افزایش مختصر در ضخامت دیواره بطنی وجود داشته باشد ولی اتساع قابل توجه بطنی منجر به افزایش قابل توجه در توده بطن چپ می‌شود.

ضخامت دیواره بطن چپ را می‌توان با اکوکاردیوگرافی یا سی‌ام‌آر (CMR) اندازه‌گیری کرد و توده بطن چپ را با این دو روش محاسبه کرد. هرچند تصویربرداری با رادیونوکلوئید و سی‌تی (CT) قلب می‌توانند توده بطن چپ را محاسبه کنند، از این روش‌ها معمولاً برای این منظور استفاده نمی‌شود. اگرچه اندازه‌گیری ضخامت دیواره با اکوکاردیوگرافی به‌نسبت به‌طور مستقیم و با دقت انجام می‌شود، تعیین توده بطن چپ، با استفاده از اکوکاردیوگرافی نیازمند یکی از چندین فرمولی است که هم ضخامت دیواره و هم قطر حفره بطنی را در نظر می‌گیرند. ارزیابی توده بطن چپ با سی‌ام‌آر (CMR) این مزیت را دارد که نیازمند تصور هندسی نیست و بنابراین از اکوکاردیوگرافی دقیق‌تر است.

ارزیابی عملکرد سیستولی بطن چپ

ارزیابی کسر جهشی یا، درصد خونی که در هر ضربه خارج می‌شود، روش اولیه برای ارزیابی عملکرد سیستولی بوده است و معمولاً با کم‌کردن حجم پایان سیستولی از حجم پایان دیاستولی و تقسیم‌کردن بر حجم پایان دیاستولی محاسبه می‌شود. تمام روش‌های تصویربرداری از قلب امکان اندازه‌گیری مستقیم کسر جهشی بطن چپ[4] را فراهم می‌کنند (LVEF). همان‌طور که قبلاً صحبت شد، روش‌های توموگرافی (مانند سی‌ام‌آر، سی‌تی، و تصویربرداری رادیونوکلئید یعنی پت و اسپکت [PET و SPECT]) معمولاً نسبت به اکوکاردیوگرافی دقیق‌تر و تجدیدپذیرتر هستند. زیرا هیچ‌گونه تصور هندسی[5] ندارند. کسر جهشی بطن چپ (LVEF) ۵۵ درصد یا بیشتر معمولاً طبیعی در نظر گرفته

1 - Concentric
2 - Cine myocardial tagging
3 - Strain
4 - Left ventricular ejection fraction
5 - Geometric assumptions

می‌شود و کسر جهشی بطن چپ (LVEF) ۵۰ تا ۵۵ درصد در زیر طیف طبیعی رو به پایین[1] در نظر گرفته می‌شوند. روش‌های جدیدتر برای ارزیابی عملکرد سیستولی از جمله تصویربرداری از کشش[2] و تغییر شکل میوکارد با استفاده از روش ردیابی نقطه‌ای[3] در اکوکاردیوگرافی یا علامت زدن میوکارد[4] در سی‌ام‌آر (CMR)، روشی حساس‌تر برای ردیابی اختلال عملکرد سیستولی ایجاد می‌کند. ارزیابی‌های بیشتر بر پایه این روش‌های نو شامل ارزیابی پیچ و تاب‌خوردگی میوکارد[5] است. اگرچه این روش‌ها به‌طور معمول انجام نمی‌شوند، ممکن است در شرایط خاص به‌ویژه در شرایطی مانند بیماری دریچه‌ای قلب و تشخیص زودرس مسمومیت قلبی[6] به‌دنبال شیمی‌درمانی و /یا پرتودرمانی، مفید باشند. علاوه بر تخمین یا محاسبه کسر جهشی، حجم ضربه‌ای تقریباً به‌وسیله همه روش‌های تصویربرداری، معمولاً با کم‌کردن حجم پایان سیستولی از حجم پایان دیاستولی یا به‌وسیله روش‌های داپلر (فقط در اکوکاردیوگرافی) می‌تواند ارزیابی شود و معیار دیگری برای عملکرد سیستولی ارائه می‌کند که اطلاعاتی مستقل از کسر جهشی فراهم می‌آورد.

ارزیابی عملکرد دیاستولی بطن چپ

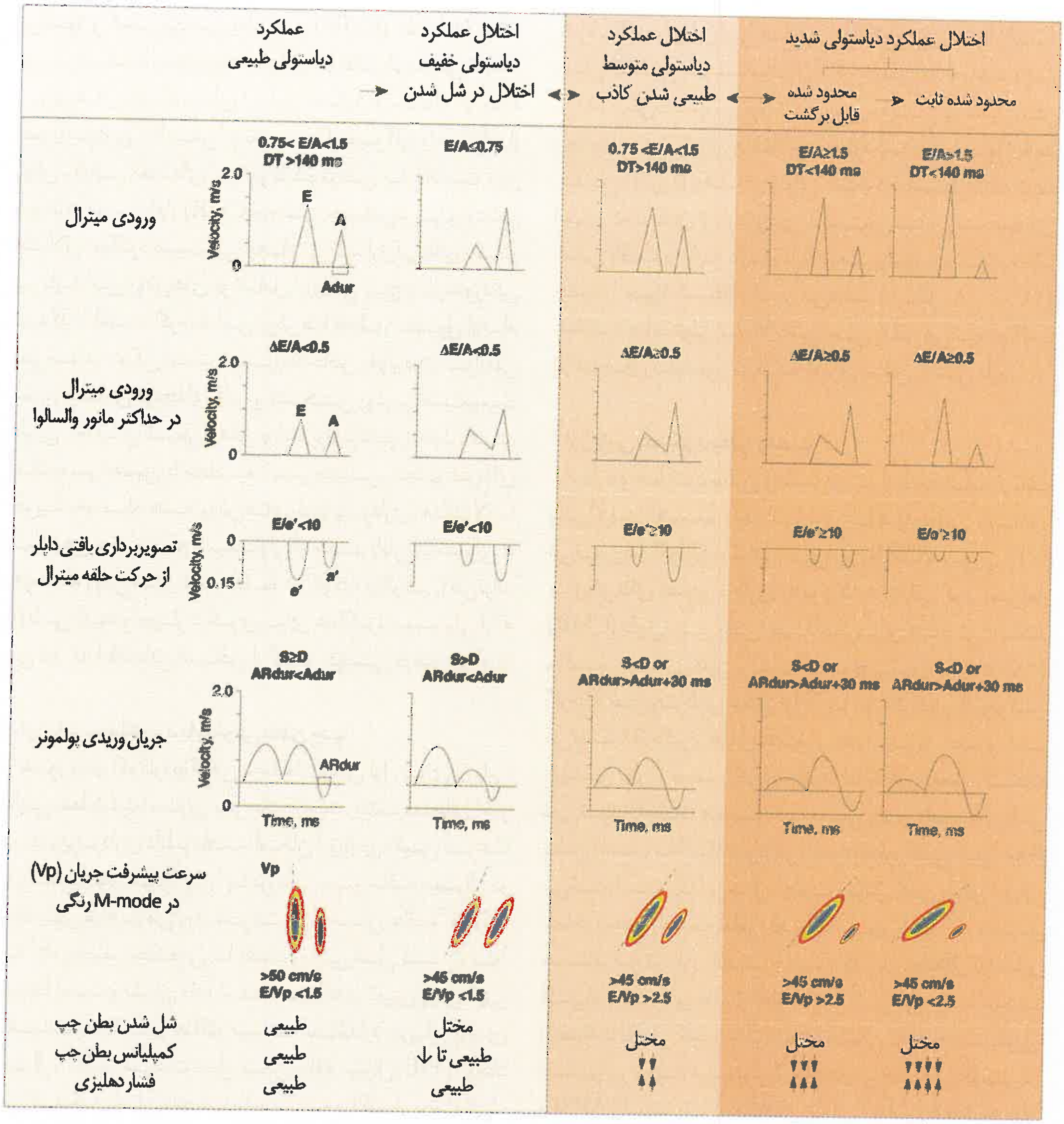
هنوز هم اکوکاردیوگرافی به‌عنوان روش اول برای ارزیابی بالینی عملکرد دیاستولی باقی‌مانده است. پیشرفت‌های اخیر در تصویربرداری داپلر بافت، امکان ارزیابی دقیق سرعت حرکت دیواره میوکارد را با بررسی سیر حلقه میترال در دیاستول فراهم می‌آورد. سرعت شل شدن حلقه[7] میترال، یا É، به‌طور معکوس با ثابت زمانی شل شدن[8]، تاو[9] مرتبط است و نشان داده شده است که در تعیین پیش‌آگهی اهمیت دارد. تقسیم حداکثر سرعت استاندارد جریان ورودی میترال[10]، E، بر سرعت شل شدن حلقه میترال، E/É را ایجاد می‌کند که نشان داده شده است که با فشار پرشدگی[11] بطن چپ ارتباط دارد. استفاده از نسبت استاندارد موج E و A [E/A] برای ارزیابی عملکرد دیاستول مورد سؤال است. زمان کاهش سرعت میترال[12] اگر خیلی کوتاه باشد (کمتر از ۱۵۰ میلی‌ثانیه)، می‌تواند مقیاسی مفید برای نشان دادن محدودیت فیزیولوژی و اختلال عملکرد شدید دیاستول باشد. چندین روش درجه‌بندی برای عملکرد دیاستولی ارائه شده است که تعدادی از پارامترهای دیاستولی شامل سرعت شل شدن بافت بر پایه داپلر، داپلر ورید پولمونر و اندازه دهلیز چپ را مورد استفاده قرار می‌دهد (شکل ۸– e۲۷۰). عملکرد دیاستولی با بالارفتن سن بدتر می‌شود و اکثر پارامترهای دیاستول نیاز به تعدیل شدن با سن دارند.

ارزیابی عملکرد بطن راست

اندازه و عملکرد بطن راست در شرایط مختلف، از نظر پیش‌آگهی اهمیت دارد. اندازه و عملکرد بطن راست را می‌توان با اکوکاردیوگرافی، سی‌ام‌آر (CMR)، سی‌تی (CT) یا روش‌های تصویربرداری رادیونوکلئید ارزیابی کرد. سی‌ام‌آر (CMR) دقیق‌ترین روش غیرتهاجمی برای سنجش ساختار و کسر جهشی بطن راست است (ویدئوی ۲– e۲۷۰). اگرچه تصویربرداری عبور اول[13] با آنژیوگرافی رادیونوکلئید می‌تواند اندازه‌گیری‌های دقیق و تجدیدپذیر از حجم و کسر جهشی بطن راست را فراهم آورد. اما به‌طور معمول استفاده نمی‌شود. به‌علت هندسه غیرمعمول بطن راست، ارزیابی بطن راست با اکوکاردیوگرافی اغلب به‌طور کلی کیفی انجام می‌شده است. با این‌حال، چندین روش کمی برای ارزیابی عملکرد بطن راست، شامل تغییرات نسبی ناحیه[14] در دسترس هستند که نشان داده شده است که با پیامدهای نارسایی قلبی و پیامدهای بعد از انفارکتوس میوکارد مرتبط هستند (تغییرات نسبی ناحیه = [ناحیه دیاستولی ـ ناحیه سیستولی] تقسیم بر ناحیه دیاستولی). جابه‌جایی حلقه تریکوسپید[15] [TAPSE]، روش پر استفاده‌ای برای ارزیابی عملکرد بطن راست است، اگرچه به‌طور عمده جهت تحقیق به‌کار می‌رود. ناهنجاری‌های اندازه و عملکرد بطن راست معمولاً یا ثانویه به بیماری‌هایی است که به‌طور ذاتی بطن راست را تحت‌تأثیر قرار می‌دهند یا بیماری‌هایی که در آن‌ها بطن راست به ناهنجاری در جاهای دیگری از قلب یا بستر عروق ریوی پاسخ می‌دهد. بیماری‌های ذاتی[16] که بطن راست را تحت تأثیر قرار می‌دهند عبارتند از: ناهنجاری‌های مادرزادی،

1 - Low - normal
2 - Strain
3 - Speckle - tracking
4 - Myocardial tagging
5 - Myocardial twist and torsion
6 - Cardiotoxicity
7 - Annular relaxation velocity
8 - Time constant of relaxation
9 - Tau
10 - Standard mitral inflow maximal velocity
11 - Filling pressures

12 - Mitral deceleration time
13 - First- pass
14 - Fraction area change
15 - Tricuspid annular plant systolic excursion
16 - Intersect disease



شکل ۸-۲۷۰e. مراحل عملکرد دیاستولی براساس پارامترهای مختلف شامل جریان ورودی میترال (با و بدون مانور والسالوا)، تصویربرداری داپلر بافتی، جریان ورید پولمونر، و الگوی انتشار

شامل بطن راست هیپوپلاستیک و دیسپلازی بطن راست آریتموژنیک و بیماری‌های اکتسابی از جمله، انفارکتوس بطن راست و بیماری‌های ارتشاحی که بطن راست را تحت‌تأثیر قرار می‌دهند. هیپرتانسیون پولمونر طول کشیده یا انسداد مسیر خروجی جریان پولمونر منجر به هیپرتروفی بطن راست و سرانجام اتساع آن می‌شود. اگرچه اتساع بطن راست می‌تواند در اثر هر دو روند حاد و مزمن رخ دهد، اتساع مزمن بطن راست معمولاً ثانویه به افزایش طول کشیده فشار پولمونر است و بنابراین می‌تواند از روندهای حادی که منجر به اتساع بطن راست می‌شوند افتراق داده شود. یکی از این روندهای حاد که می‌تواند منجر به اتساع شدید و اختلال عملکرد بطن راست شود، آمبولی حاد ریوی است. در شرایط انسداد حاد شریان ریوی یا شاخه‌های آن، افزایش حاد مقاومت عروق ریوی باعث می‌شود، بطن راستی که قبلاً طبیعی بوده، در اثر افزایش پس‌بار متسع و نارسا شود. در آمبولی حاد ریوی، اتساع و اختلال عملکرد بطن

راست نشانه‌های اختلال همودینامیک قابل توجه هستند و با افزایش آشکار خطر احتمال مرگ همراه هستند. علاوه بر اتساع بطن راست، آمبولی حاد ریوی اغلب با الگوی ویژه اختلال عملکرد ناحیه‌ای بطن راست همراه است که به‌عنوان نشانه مک‌کونل[1] نامیده می‌شود که با حفظ حرکت دیواره بطن راست در ناحیه قاعده‌ای و اپیکال و اختلال حرکتی (دیسکینزی) در ناحیه وسط دیواره آزاد بطن راست مشخص می‌شود. این ناهنجاری به‌شدت برای آمبولی حاد ریوی اختصاصی است و احتمالاً ثانویه به افزایش حاد بار[2] بطن راست است.

هر بیماری که منجر به افزایش مقاومت عروق ریوی شود می‌تواند باعث اتساع و اختلال عملکرد بطن راست شود. بیماری‌های ریوی طول کشیده و مزمن باعث کورپولمونال[3] می‌شوند که در آن فشار بطن راست، در پاسخ به افزایش مقاومت عروق ریوی، به‌علت هیپرتروفی بطن راست بالا می‌رود. پنومونی حاد می‌تواند باعث یافته‌هایی مشابه آمبولی حاد ریوی شود. در بیماران مبتلا به اتساع بطن راست بدون بیماری آشکار ریوی، باید شانت‌های داخل قلبی مورد توجه قرار گیرند. جریان افزایش یافته از میان بستر عروق ریوی به‌عنوان یکی از نتایج نقص دیواره بین‌دهلیزی یا دیواره بین‌بطنی می‌تواند در طول زمان، منجر به بالا رفتن مقاومت پولمونر با عواقب اتساع و هیپرتروفی بطن راست شود. همچنین اتساع و اختلال عملکرد بطن راست، در بیماری‌های قلبی سمت چپ از نظر پیش‌آگهی اهمیت دارند و نشان داده شده است که پیش‌بینی‌کننده‌های مهم پیامدهای بیماران مبتلا به نارسایی قلبی یا انفارکتوس میوکارد هستند.

علاوه بر ارزیابی ساختار بطن چپ، ارزیابی سایر حفرات قلبی نیز سرنخ‌های مهمی از بیماری‌های داخلی قلب و سیستمیک را فراهم می‌آورد. بزرگی دهلیز چپ در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون شایع است و نیز پیشنهاددهنده افزایش فشار پرشدگی بطن چپ است؛ در واقع، اندازه دهلیز چپ اغلب «هموگلوبین A1c» عملکرد دیاستولی در نظر گرفته می‌شود زیرا بزرگی دهلیز چپ، افزایش بلندمدت در فشارهای پرشدگی سمت چپ را نشان می‌دهد. اتساع دهلیز راست و اتساع ورید اجوف تحتانی در بیماری‌هایی که در آن‌ها فشار ورید مرکزی افزایش یافته است، شایع هستند.

---

1 - McConnell sign

2 - Load

3 - Cor pulmonale

ملاحظات ایمنی بیمار

تماس با پرتوتابی

هر دوی سی‌تی (CT) قلبی و تصویربرداری رادیونوکلئید بیمار را در معرض پرتوتابی با اشعه یونیزه‌کننده[4] قرار می‌دهند. چندین مقاله جدید در ارتباط با اثرات بالقوه مضر اشعه یونیزه‌کننده مربوط به تصویربرداری قلبی نگرانی‌هایی را مطرح کرده‌اند. دوز مؤثر[5] اندازه‌ای است که برای برآورد آثار بیولوژیک اشعه استفاده می‌شود و با واحد میلی‌سیورت[6] (mSv) اندازه‌گیری می‌شود. با این‌حال اندازه‌گیری دوز مؤثر اشعه مربوط به تصویربرداری تشخیصی پیچیده و غیردقیق است و حتی در میان کارشناسان، اغلب منجر به تخمین‌های متفاوت می‌شود. دوز مؤثر ناشی از یک اسکن اسپکت (SPECT) خون‌رسانی میوکارد معمول به پروتوکل و نوع اسکنر به‌کار رفته، در طیف بین حدود ۴ و ۱۱ میلی‌سیورت بسته قرار می‌گیرد. دوز مؤثر از یک اسکن پت (PET) خون‌رسانی میوکارد معمول، کمتر است، (حدود ۲/۵ تا ۴ میلی‌سیورت). پرتوتابی ناشی از سی‌تی (CT) قلبی متغیر است و همانند تصویربرداری رادیونوکلئید به پروتوکل‌های تصویربرداری و اسکنر مورد استفاده نیز بستگی دارد. اگرچه در گذشته دوز پرتوتابی با سی‌تی (CT) قلبی بسیار بالا بوده است، معرفی تکنولوژی‌های جدیدتر که در بالا شرح داده‌شده (مانند تغییر در لوله اشعه X[7]، تنظیم اشعه‌دهی با نوار قلب[8]) منجر به کاهش قابل توجه در دوز اشعه شده‌اند. در حال حاضر دوز میانگین معمول برای یک سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) کرونر در طیف ۵ تا ۱۵ میلی‌سیورت است و در بعضی موارد می‌تواند کمتر از ۱ میلی‌سیورت باشد. آزمایشگاه‌های تصویربرداری، اصل قابل انجام بودن کار با حداقل اشعه[9] (ALARA) را هنگام متعادل کردن نیاز بالینی و درخواست تصویربرداری رعایت می‌کنند. در مقایسه میانگین دوز برای آنژیوگرافی تهاجمی کرونر حدود ۷ میلی‌سیورت است، درحالی‌که در ایالات متحده، قرار گرفتن در معرض اشعه از منابع طبیعی سالانه در حدود ۳ میلی‌سیورت محاسبه شده است.

تخمین دقیق خطر بدخیمی‌های کشنده مرتبط با پرتوتابی

---

4 - Ionizing radiation

5 - Effective dose

6 - Milisievert

7 - X-ray tube modulation

8 - Prospective ECG gating

9 - As low as reasonably achievable

تصویربرداری مشکل است اما احتمالاً کم است و افتراق آن از خطر بدخیمی‌های طبیعی زمینه‌ای مشکل است. خطرات کم اما بالقوه پرتوتابی ناشی از تصویربرداری، نیازمند ارزیابی نسبت خطر در مقابل سود در هر بیمار است. در این زمینه، آن‌چه نباید کوتاهی شود، به حساب آوردن خطر از دست دادن اطلاعات تشخیصی با اهمیت با انجام ندادن یک آزمون (که ممکن است به‌طور بالقوه در مدیریت کوتاه‌مدت و پیامدها مؤثر باشد)، برای نگرانی فرضی نسبت به خطر کم بدخیمی در درازمدت است. پیش از درخواست هرگونه آزمونی، به‌خصوص آن‌هایی که با اشعه یونیزه‌کننده همراه هستند، ما باید از مناسب بودن بررسی و این‌که منافع بالقوه بیشتر از خطرات است، مطمئن شویم. پیش از انجام آزمون باید احتمال این‌که مطالعه در نظر گرفته‌شده مدیریت بالینی بیمار موردنظر را تغییر می‌دهد مشخص شود. همچنین مهم است که از اسکن‌های روتین پی‌گیری در افراد بی‌علامت اجتناب شود.

مواد حاجب اشعه[1]

مواد حاجب به‌طور شایع در سی‌تی (CT) قلب، سی‌ام‌آر (CMR) و اکوکاردیوگرافی کاربرد دارند. اگرچه استفاده از آن‌ها به‌طور قابل توجهی اطلاعات تشخیصی هر یک از تست‌ها را تقویت می‌کند، اما خطرات بالقوه‌ای در تجویز مواد حاجب وجود دارد که باید موردنظر قرار گیرد.

خطر واکنش نامطلوب ناشی از مواد حاجب یددار[2] به‌کار رفته در سی‌تی (CT) قلبی به‌خوبی اثبات شده است. پاتوژنز[3] دقیق واکنش حاجب به‌دنبال تجویز داخل وریدی مواد حاجب یددار شناخته نشده است. شیوع کلی واکنش‌های حاجب با فرمول‌های بدون ید ۰/۴ الی ۳ درصد و برای فرمول‌های یددار بالاتر است. اکثر واکنش‌های نامطلوب حاجب خفیف و خودمحدودشونده[4] هستند. خطر نفروپاتی ناشی از ماده حاجب[5] (CIN) در بیماران با عملکرد به‌نسبت طبیعی کلیه‌ها (کسر فیلتراسیون گلومرولی[6]، GFR بیشتر از ۶۰ میلی‌لیتر در دقیقه)، کم است. در اکثر بیماران، نفروپاتی ناشی از ماده حاجب (CIN) خودمحدودشونده است و عملکرد کلیه‌ها معمولاً در عرض ۷ تا ۱۰ روز بدون پیشرفت به‌سمت نارسایی کلیوی مزمن به حالت پایه باز می‌گردد. هرچند

این خطر در بیماران با کسر فیلتراسیون گلومرولی (GFR) کمتر از ۶۰ میلی‌لیتر در دقیقه، به‌خصوص در افراد مسن دیابتی افزایش می‌یابد. در چنین بیمارانی غربال‌گری مناسب و هیدراتاسیون پیش و پس از اسکن لازم است.

استفاده از مواد حاجب حاوی گادولینیوم[7] (GBCAs) در تصویربرداری سی‌ام‌آر (CMR) چندمنظوره‌بودن این روش را تقویت می‌کند. اگرچه در ایالات متحده چندین ماده حاجب حاوی گادولینیوم[8] (GBCAs) از لحاظ اقتصادی در دسترس است وجود دارد، استفاده آن‌ها در تصویربرداری قلب، استفاده‌ای تأییدنشده[9] در نظر گرفته می‌شود. واکنش‌های خفیف ناشی از مواد حاجب حاوی گادولینیوم (GBCAS) در حدود ۱ درصد بیماران رخ می‌دهد، اما واکنش شدید یا آنافیلاکتیک بسیار نادر است. همه مواد حاجب حاوی گادولینیوم (GBCAs) برای ساختن ترکیبات غیرسمی و امکان ترشح کلیوی شلاته[10] می‌شوند. قرار گرفتن در معرض ترکیبات غیرشلاته ماده حاجب حاوی گادولینیوم (GBCA) ($Gd3^{+}$)، با بیماری شناخته نادری به‌نام فیبروز نفروژنیک سیستمیک[11] (NSF)، که واکنش التهابی بینابینی[12] است و منجر به سفتی شدید پوست، انقباض اندام‌ها، فیبروز اعضای داخلی و حتی مرگ می‌شود همراه بوده است. عوامل خطر برای ایجاد فیبروز نفروژنیک سیستمیک (NSF) عبارتند از: استفاده از دوز بالای مواد حاجب حاوی گادولینیوم (GBCA) (بیش از ۰/۱ mmol/Kg) در حضور اختلال عملکرد شدید کلیه (نسبت فیلتراسیون گلومرولی برآوردشده[13] [eGFR] کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه به ازای هر ۱/۷۳ متر مربع)، نیاز به همودیالیز و نسبت فیلتراسیون گلومرولی برآوردشده (eGFR) کمتر از ۱۵ میلی‌لیتر در دقیقه به ازای هر ۱/۷۳ متر مربع، استفاده از ماده حاجب گادودیامین[14]، نارسایی حاد کلیه، بیماری حاد سیستمیک و حضور همزمان وقایع مستعدکننده به التهاب[15]. اطلاعات اخیر نشان داده‌اند که با استفاده از دوز بر پایه وزن و غربال‌گری پیش از آزمون، فیبروز نفروژنیک سیستمیک (NSF) بسیار نادر است. سابقاً شیوع ۰/۰۲ درصدی در ۸۲/۱۲۱ بیمار که بیش از ۱۰ سال در معرض ماده حاجب حاوی گادولینیوم (GBCA) بوده‌اند گزارش شده بود؛ با

1 - Contrast agents
2 - Iodinated
3 - Pathogenesis
4 - Self- limiting
5 - Contrast- induced nephropathy
6 - Glomerular filtration Rate

7 - Gadolinium- based contrast agents
8 - Gadolinium- based contrast agents
9 - Off- label
10 - Chelated
11 - Nephrogenic systemic fibrosis
12 - Interstitial inflammatory
13 - Estimated GFR
14 - Gadodiamine
15 - Proinflammatory

این‌حال با دستورالعمل‌های غربال‌گری فیبروز نفروژنیک سیستمیک (NSF) فعلی که از سال ۲۰۰۶ به‌طور گسترده‌ای به‌کار رفته‌اند، شیوع فیبروز نفروژنیک سیستمیک (NSF) نزدیک به صفر گزارش شده است.

مواد حاجب، همچنین می‌توانند در اکوکاردیوگرافی به‌کار روند. تزریق سالین به‌هم‌زده‌شده[1] (تکان خورده) به‌طور معمول جهت ارزیابی شانت‌های قلبی به‌کار می‌رود، زیرا این «حباب‌ها» برای عبور از گردش خون ریوی بسیار بزرگ هستند. بعد از تزریق سالین، وجود حباب‌ها در سمت چپ قلب، نشان‌دهنده شانت است، اگرچه تعیین مکان ممکن است گاهی مشکل باشد. مواد حاجب اختصاصی اکوکاردیوگرافی برای ایجاد کدورت ساختارها و خون‌رسانی سمت چپ فراهم شده‌اند، هرچند این‌ها در حال حاضر فقط در سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) برای خون‌رسانی تأیید شده است. این مواد یا میکروسفرهای[2] بر پایه آلبومین یا لیپید هستند که با گازهای بی‌اثر معمولاً پرفلوروکربن‌ها[3] پر شده‌اند. این مواد حاجب خیلی ایمن به‌نظر می‌رسند، اگرچه در موارد خیلی نادر با واکنش‌های آلرژیک و وقایع نورولوژیکی همراه بوده‌اند.

توصیه‌های ایمنی سی‌ام‌آر (CMR) در بیماران دارای ضربان‌سازها و دفیبریلاتورها

خطرات انجام سی‌ام‌آر (CMR) در صورت وجود ضربان‌ساز شامل تولید جریان الکتریکی از سخت‌افزار فلزی (به‌خصوص در صورت وجود حلقه سیمی)، جابه‌جایی القایی دستگاه با میدان مغناطیسی، ضربان‌سازی و حس‌کردن نامتناسب، حرارت در نتیجه «اثر آنتن[4]» است. درحالی‌که وجود ضربان‌ساز دائمی هنوز هم برای انجام سی‌ام‌آر (CMR) ممنوعیت محسوب می‌شود، مراکز بسیار مجرب گزارشات موفقیت‌آمیزی در انجام ام‌آرآی (MRI) در این بیماران تحت شرایط پایش بالینی دقیق ارائه داده‌اند. به‌طور کلی بیماران نباید وابسته به ضربان‌ساز باشند، تنظیم ضربان‌ساز باید به روش غیرهم‌زمان تغییر یابد، و ترتیب ضربان باید تغییر داده شود تا میزان دریافت انرژی رادیوفرکانس را کاهش دهد. ضربان‌سازهای کاشته‌شده به‌مدت کمتر از ۶ ماه و وجود لیدهای اپی‌کاردیال رهاشده یا فیکس‌نشده بی‌خطر در نظر گرفته نمی‌شود. در مجموع شواهد به‌دست آمده از گزارشات ترکیبی بیش از ۲۵۰ بیمار دارای ضربان‌ساز مدل‌های ساخته‌شده بعد از سال ۲۰۰۰ نشان داده‌اند که سی‌ام‌آر (CMR) در ۱/۵ [تسلا] (T) یا کمتر، با تغییر جزیی وضعیت و عملکرد ضربان‌ساز، می‌توانند بدون خطر قابل توجه برای بیمار انجام شود. اطلاعات امنیتی مشابهی برای کاردیوورتور ـ دفیبریلاتورهای قابل کاشت اتوماتیک[5] (AICDs)، وجود دارد اما این اطلاعات فقط بر مبنای شمار کمی از بیماران به‌دست آمده است. در سال ۲۰۱۱، اولین سی‌ام‌آر (CMR) سازگار با ضربان‌ساز دائمی مورد تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA)، از نظر اقتصادی قابل دسترس شده است. در حال حاضر، هیچ کاردیوورتور ـ دفیبریلاتوری از نظر سازگاری با ام‌آرآی (MRI)، مجوز سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) را I به‌دست نیاورده است.

کاربرد تصویربرداری قلبی با محوریت بیمار
بیماری عروق کرونر

بیماری‌های عروق کرونر

اساس دقت تشخیصی تست‌های تصویربرداری در بیماران با بیماری عروق کرونر (CAD) شناخته‌شده یا مورد شک، باید با توجه به احتمال پیش از آزمون بیماری، همچنین ویژگی اختصاصی تست‌های تصویربرداری (یعنی حساسیت و ویژگی) بررسی شود. در بیماران علامت‌دار، شیوع[6] یا احتمال پیش از آزمون بیماری عروق کرونر (CAD) براساس نوع علائم (آنژین تیپیک، آنژین آتیپیک، درد قفسه‌سینه غیرقلبی)، همچنین براساس سن، جنس و عوامل خطر کرونر متفاوت است. در یک بیمار، نتایج آزمون اولیه خبر از احتمال پس از آزمون بیماری عروق کرونر (CAD) را می‌دهد. در بیمارانی که تحت آزمون‌های بعدی (مانند آزمون نوار قلب با نوار نقاله و پی‌گیری با تصویربرداری استرسی) قرار گرفته‌اند، احتمال پس از آزمون بیماری، بعد از اولین آزمون، مانند احتمال پیش از آزمون بیماری برای آزمون دوم می‌شود. صرف‌نظر از عواقب، انتظار می‌رود که یک آزمون اطلاعات کافی برای تأیید یا رد تشخیص بیماری عروق کرونر (CAD) را فراهم آورد که چنین اطلاعاتی اجازه طبقه‌بندی دقیق خطر برای هدایت مدیریت تصمیمات را می‌دهد.

جدول ۳-e-۲۷۰ خلاصه دقت تشخیص نسبی روش‌های تصویربرداری برای تشخیص بیماری عروق کرونر (CAD) را ارائه می‌دهد.

---

1 - Agitated
2 - Microspheres
3 - Perfluorocarbons
4 - Antenna' s effect
5 - Automatic Implantable Cardioverter- defibrillators
6 - Prevalence

جدول ۳-e۲۷۰. دقت تشخیص مقایسه‌ای روش‌های تصویربرداری قلب برای بیماری شریان کرونر

روش تصویربرداری	اطلاعات منتشر شده	حساسیت	ویژگی
اکوکاردیوگرافی با ورزش	۱۵ مطالعه (تعداد = ۱۸۴۹ بیمار)	۸۴ درصد	۸۲ درصد
اکوکاردیوگرافی با دوبوتامین	۲۸ مطالعه (تعداد = ۲۲۴۶ بیمار)	۸۰ درصد	۸۴ درصد
تصویربرداری از پرفوزیون با اسپکت (SPECT MPI)	۱۱۳ مطالعه (تعداد = ۱۱/۲۱۲ بیمار)	۸۸ درصد	۷۶ درصد
خون‌رسانی میوکارد با پت (PET)	۹ مطالعه (تعداد = ۶۵۰ بیمار)	۹۳ درصد	۸۱ درصد
پرفوزیون با سی‌ام‌آر (CMR)	۳۷ مطالعه (تعداد = ۲۸۴۱ بیمار)	۹۱ درصد	۸۱ درصد
حرکت دیواره با سی‌ام‌آر (CMR)	۱۴ مطالعه (تعداد = ۷۵۴ بیمار)	۸۳ درصد	۸۶ درصد
سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) کرونر	۱۸ مطالعه (تعداد = ۱۲۸۶ بیمار)	۹۹ درصد	۸۹ درصد

توجه: در این مطالعات تشخیص بیماری شریان کرونر براساس وجود بیش از ۵۰ درصد یا بیش از ۷۰ درصد تنگی در آنژیوگرافی تهاجمی کرونر داده شده است. CMR، رزونانس مغناطیسی قلب؛ CTA، آنژیوگرافی با توموگرافی کامپیوتری؛ MPI، تصویربرداری از خون‌رسانی میوکارد؛ PET، توموگرافی با تابش پوزیترون؛ SPECT، توموگرافی کامپیوتری با تابش فوتون منفرد.

توجه به این نکته مهم است که اکثر مطالعات وارد شده در متاآنالیز انجام‌شده برای دقت تشخیصی روش‌های تصویربرداری قلب برای تشخیص بیماری عروق کرونر (CAD)، گذشته‌نگر، کوچک، تک‌مرکزی، و در برگیرنده بیماران عمدتاً مرد با شیوع بالای بیماری عروق کرونر (بیشتر از ۵۰ تا ۶۰ درصد) بوده است. مطالعات چندمرکزی در ارزیابی عملکرد هر روش و یا مقایسه روش‌های مختلف، منجر به‌دقت تشخیص به‌نسبت کمتر همراه بوده است که با چگونگی انجام این قسمت‌ها در استفاده عملی، مطابقت دارد.

استرس اکوکاردیوگرافی[1]

نشانه ایسکمی میوکارد در استرس اکوکاردیوگرافی، ظهور ناهنجاری‌های ناحیه‌ای جدید حرکت دیواره[2] و کاهش ضخامت سیستولی دیواره (ویدئوی ۳-e۲۷۰) است. استرس اکوکاردیوگرافی می‌تواند همراه با آزمون ورزش یا دوبوتامین انجام شود. استرس اکوکاردیوگرافی در شناسایی ناهنجاری‌های حرکت دیواره قابل القای در سگمانی که قبلاً به‌طور طبیعی منقبض می‌شده، بهترین است. در بیماران مبتلا به ناهنجاری‌های حرکت دیواره در استراحت، ویژگی[3] استرس اکوکاردیوگرافی کاهش یافته است و بدتر شدن عملکرد ناحیه‌ای قطعه‌ای که قبلاً طبیعی نبوده، ممکن است بدتر شدن عملکرد انقباضی را در شرایط افزایش استرس دیواره نشان دهد تا شواهد ایسکمی قابل القا.

مزیت استرس اکوکاردیوگرافی نسبت به سایر روش‌های تصویربرداری استرس، شامل دقت تشخیصی به‌نسبت خوب آن، دسترسی فراوان، عدم استفاده از اشعه یونیزه‌کننده، و هزینه به‌نسبت کم است. محدودیت‌های استرس اکوکاردیوگرافی شامل ۱) چالش‌های تکنیکی مربوط به تهیه تصویر در حداکثر ورزش به‌علت تعداد تنفس خیلی سریع فعالیتی و حرکت قلب، ۲) این واقعیت که بهبود سریع ناهنجاری‌های حرکت دیواره می‌تواند با ایسکمی خفیف دیده شود (به‌خصوص با بیماری یک رگ که حساسیت آزمون را محدود می‌کند)، ۳) دشواری شناسایی ایسکمی باقی‌مانده در ناحیه انفارکته به‌علت ناهنجاری‌های حرکت دیواره در حال استراحت، ۴) وابستگی بسیار زیاد به اپراتور برای تهیه داده‌های اکوکاردیوگرافیک و آنالیز تصاویر و ۵) این واقعیت که تصاویر کامل با کیفیت بسیار خوب که تمام قسمت‌های میوکارد را نشان دهد فقط در ۸۵ درصد بیماران حاصل می‌شود. روش‌های جدیدتر شامل دومین تصویربرداری موزون[4] و استفاده از مواد حاجب داخل وریدی منجر به بهبود کیفیت تصویر می‌شود، اما تأثیر آن‌ها در درستی تشخیص به اثبات نرسیده است. همچنین استفاده از مواد حاجب داخل وریدی، امکان ارزیابی خون‌رسانی میوکارد را فراهم می‌کند، اگرچه مورد تأیید قرار نگرفته یا به‌طورکلی هزینه آن تقبل نمی‌شود و اطلاعات مربوط به مزایای اکوکاردیوگرافی خون‌رسانی ماده حاجب محدود است. همانند تصویربرداری خون‌رسانی هسته‌ای، استرس

1 - Stress echocardiography
2 - Regional wall motion abnormalities
3 - Specificity
4 - Second harmonic imaging

اکوکاردیوگرافی اغلب برای طبقه‌بندی خطر در بیماران مشکوک یا شناخته‌شده بیماری عروق کرونر (CAD) به‌کار می‌رود. استرس اکوکاردیوگرام منفی با پیش‌آگهی بسیار خوبی همراه است و امکان شناسایی بیماران در معرض خطر کم را فراهم می‌کند. برعکس، با ناهنجاری‌های وسیع و شدید حرکت دیواره در استرس اکوکاردیوگرافی، خطر وقایع نامطلوب افزایش می‌یابد.

تصویربرداری استرس رادیونوکلئید

تصویربرداری اسپکت (SPECT) خون‌رسانی میوکارد شایع‌ترین شکل تصویربرداری استرسی برای ارزیابی بیماری عروق کرونر (CAD) است. وجود نقائص قابل برگشت خون‌رسانی میوکارد، نشان‌دهنده ایسکمی است (شکل ۹-۲۷۰e تصویر چپ)، درحالی‌که نقص ثابت در خون‌رسانی به‌طورکلی نشان‌دهنده انفارکتوس میوکارد قبلی است (شکل ۹-۲۷۰e تصویر راست). همان‌طور که در بالا اشاره شد، پت (PET) در مقایسه با اسپکت (SPECT) مزایایی دارد، اما خیلی در دسترس نیست و گران‌تر است و بنابراین در عملکرد بالینی، به‌عنوان یک تکنولوژی نوظهور در نظر گرفته می‌شود.

تصویربرداری خون‌رسانی هسته‌ای، روش دیگری برای تشخیص بیماری عروق کرونر (CAD) انسدادی، تعیین کمی وسعت ایسکمی میوکارد قابل القاء، ارزیابی وسعت میزان زنده‌بودن بافت، و هدایت تدابیر درمانی شفابخش (مانند انتخاب بیماران برای بازسازی عروقی) است. یکی از استفاده‌های بالینی ارزنده تصویربرداری از خون‌رسانی با رادیونوکلئید، جهت طبقه‌بندی خطر است. به‌خوبی ثابت شده است که بیماران با بررسی اسپکت (SPECT) یا پت (PET) طبیعی، میزان متوسطی از وقایع نامطلوب قلبی وسیع، را به‌طور سالانه کمتر از ۱ درصد نشان می‌دهند. مهم‌تر این که، خطر مرگ و انفارکتوس میوکارد با افزایش دامنه ناهنجاری‌های خون‌رسانی، افزایش خطی دارد و نشان‌دهنده وسعت و شدت بیماری عروق کرونر (CAD) است.

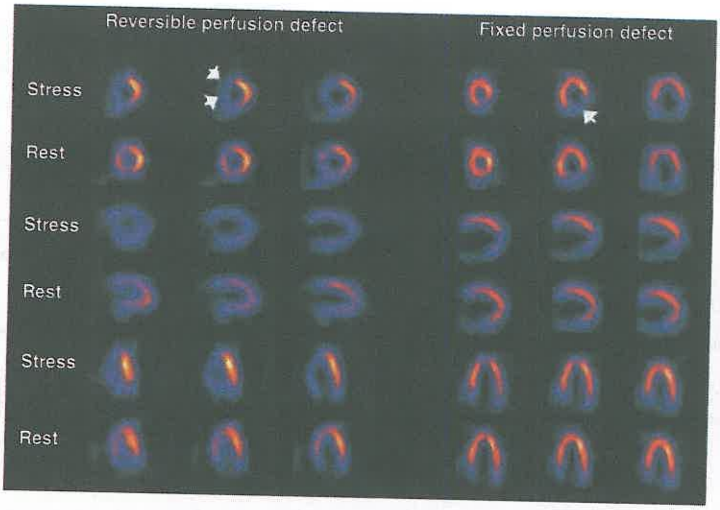
علی‌رغم استفاده وسیع و مقبولیت بالینی تصویربرداری رادیونوکلئید در ارزیابی بیماری عروق کرونر (CAD)، محدودیت شناسایی‌شده این روش آن است که اغلب فقط مناطق کرونری که با شدیدترین تنگی خون‌رسانی می‌شوند را آشکار می‌نماید. در نتیجه، در ترسیم دقیق وسعت آنژیوگرافی بیماری عروق کرونر (CAD) انسدادی، به‌خصوص در صورت وجود بیماری رگ‌های متعدد، غیرحساس است. استفاده کمی از جریان خون میوکارد و ذخیره جریان کرونر با پت (PET) می‌تواند به کاهش این محدودیت کمک کند. در بیماران مبتلا به اصطلاح ایسکمی «متعادل‌شده» یا بیماری عروق کرونر (CAD) منتشر، اندازه‌گیری ذخیرهٔ جریان کرونر، فقط مناطق در خطر میوکارد را که معمولاً با انجام ارزیابی نسبی خون‌رسانی میوکارد در نظر مخفی می‌مانند، آشکار می‌کند (شکل ۱۰-۲۷۰e). برعکس، ذخیره جریان کرونر طبیعی با ارزش اخباری منفی بسیار قوی برای رد کردن بیماری عروق کرونر (CAD) در آنژیوگرافی همراه است. همچنین این اندازه‌گیری‌های ذخیره جریان خون کرونر، به طبقه‌بندی خطر در سراسر طیف تغییرات ایسکمی از جمله بیماران با خون‌رسانی میوکارد طبیعی قابل مشاهده کمک می‌کند.

ترکیب سی‌تی (CT) و تصویربرداری خون‌رسانی هسته‌ای

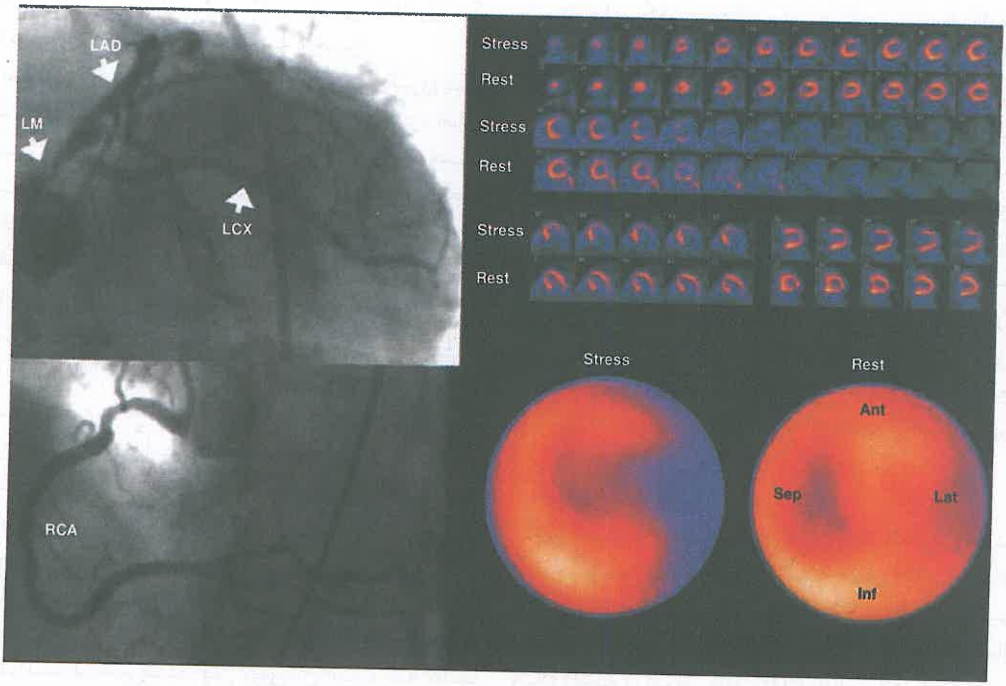
از آن جایی که تعداد زیادی از اسکنرهای هسته‌ای طبی نسل جدید که سی‌تی (CT) و دوربین‌های گاما را بر روی یک پایه تلفیق کرده‌اند، هم‌اکنون ثبت و کمی کردن اسکار و ایسکمی میوکارد و نمره کلسیم شریان کرونر (CAC) از یک روش دوتایی امکان‌پذیر است (SPECT/CT یا PET/CT) (شکل ۱۱-۲۷۰e). دلیل توجیه‌کننده برای استفاده از این روش تلفیقی پیش‌بینی کردن این واقعیت است که روش تصویربرداری خون‌رسانی فقط برای آترواسکلروز انسدادی آشکار طراحی شده است. برعکس، نمره کلسیم شریان کرونر (CAC) یا سی‌تی آنژیوگرافی کرونر اندازه‌گیری کمی وسعت آناتومیک آترواسکلروز را فراهم می‌آورد. این روش فرصتی را برای بهبود مدل‌های قراردادی استفاده کردن تصویربرداری هسته‌ای برای ارزیابی خطر، به‌خصوص در بیماران بدون بیماری عروق کرونر (CAD) شناخته‌شده فراهم می‌آورد.

سی‌تی (CT) قلبی

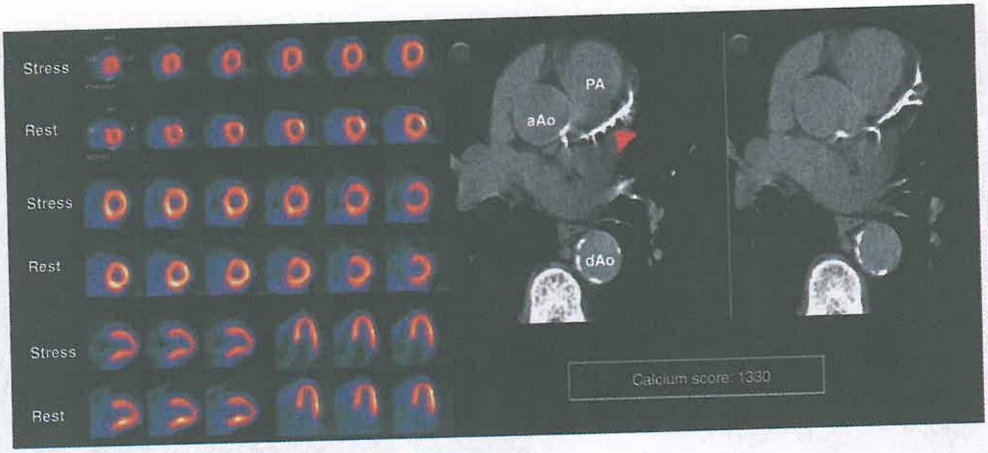
پلاک‌های حجیم تمایل بیشتری به کلسیفیه شدن دارند و اغلب ضایعات دچار تنگی، حاوی مقادیر زیادی کلسیم هستند. در واقع، شواهدی وجود دارد که نمره بالای کلسیم شریان کرونر (CAC) اغلب با احتمال زیادی بیماری عروق کرونر (CAD) انسدادی را پیش‌گویی می‌کند و داده‌های در دسترس از مفهوم کلی پدیده آستانه حاکم بر این روابط حمایت می‌کند (یا نمره آگاتستون بالای ۴۰۰). هرچند توجه به این واقعیت که نمرات کلسیم شریان کرونر (CAC) نشان‌گر اختصاصی بیماری عروق کرونر (CAD) انسدادی نیست، باید در استفاده از



شکل ۹-۲۷۰e. تصاویر اسپکت (SPECT) انتخابی خون‌رسانی میوکارد با تکنسیم ۹۹ سستامیبی در دو بیمار متفاوت نقائص برگشت‌پذیری که دیواره قدامی و سپتوم بطن چپ را درگیر کرده است و بیان‌گر ایسکمی در ناحیه کرونر نزولی قدامی چپ (پیکان در قطعه چپ تصویر) است را نشان می‌دهد و نقص خون‌رسانی ثابت دیواره‌های تحتانی و تحتانی جانبی با اسکارمیوکارد در ناحیه کرونر راست هم‌خوانی دارد (پیکان در قطعه راست تصویر).



شکل ۱۰-۲۷۰e. آنژیوگرافی کرونر (تصویر چپ) و تصویر خون‌رسانی میوکارد با توموگرافی انتشار پوزیترون (PET) روبیدیوم ـ ۸۲ (تصویر راست) در یک بیمار زن ۸۵ ساله مبتلا به دیابت که با تظاهر درد قفسه‌سینه مراجعه کرده است. آنژیوگرافی کرونر تنگی قابل توجه شریان کرونر اصلی چپ و کرونر سیرکمفلکس را نشان می‌دهد. هرچند تصاویر خون‌رسانی فقط نقص برگشت‌پذیر دیواره جانبی را نشان می‌دهد. اندازه‌گیری جریان خون میوکارد در زمان استرس و استراحت کاهش شدید ذخیره کلی جریان کرونر را نشان می‌دهد (برآورده‌شده ۱/۲ مقدار طبیعی بیشتر از ۲)، که نشان‌دهنده وسعت خطر میوکارد است که با تخمین نیمه کمی خون‌رسانی میوکارد دست‌کم گرفته می‌شود. LAD، شریان قدامی نزولی چپ؛ LCX، شریان سیرکومفلکس چپ؛ LM، شریان اصلی چپ؛ RCA، شریان کرونر راست.



شکل ۱۱-e۲۷۰. تصاویر خون‌رسانی میوکارد با توموگرافی انتشار پوزیترون (PET) روبیدیوم - ۸۲ در استرس و استراحت (چپ) و تصاویر توموگرافی کامپیوتری (CT) بدون ماده حاجب (راست) تعیین وسعت و شدت کلسیفیکاسیون شریان کرونر با تصاویر ادغام پت/ سی‌تی (PET/CT) به‌دست می‌آید. تصاویر وسعت آترواسکلروز (نمره کلسیم کرونر آگاتستون = ۱۳۳۰) بدون بیماری محدودکننده جریان بر اساس بررسی خون‌رسانی طبیعی را نشان می‌دهند. aAo، آئورت صعودی؛ dAo، آئورت نزولی؛ PA، شریان ریوی.

این اطلاعات به‌عنوان اساس مراجعه بیماران برای آنژیوگرافی عروق کرونر، به‌خصوص در بیماران علامت‌دار با آزمون استرس کم‌خطر احتیاط کرد. برعکس، نمرات کلسیم شریان کرونر (CAC) کمتر از ۴۰۰، به‌خصوص در بیماران علامت‌دار، با احتمال خطرِ متوسط - بالا برای بیماری عروق کرونر (CAD) مثلاً در آن‌هایی که آنژین تیپیک دارند، ممکن است در رد بیماری عروق کرونر (CAD) کمتر مؤثر باشد، به‌خصوص در مردان علامت‌دار جوان و زنانی که ممکن است آترواسکلروز اولیه بدون کلسیفیه شدن داشته باشند (شکل ۱۲-e۲۷۰).

همان‌طور که در بالا گفته شد، پیشرفت قدرت تفکیک زمانی و فضایی اسکنرهای جدید با چند آشکارساز[1] یک روش منحصر به فرد غیرتهاجمی را برای ترسیم کردن وسعت و شدت آترواسکلروز کرونر پیشنهاد می‌دهند. حساسیت خیلی زیاد این روش، یک راه بسیار مؤثر برای رد کردن وجود بیماری عروق کرونر (CAD) فراهم می‌کند (ارزش اخباری منفی بالا) (جدول ۳-e۲۷۰). با این‌حال در شرایطی که نمره کلسیم کرونر بالاست (مثلاً بالای ۴۰۰)، اختصاصیت کاهش می‌یابد، زیرا اثر مخدوش‌کننده کلسیم (که به شکل شکوفه[2] است) به هیچ عنوان امکان بررسی دقیق مجرای داخلی رگ را نمی‌دهد. با توجه به ارزش اخباری بالای سی‌تی آنژیوگرافی (CTA)، یک نتیجه اسکن طبیعی به‌طور مؤثری بیماری عروق کرونر (CAD) را رد می‌کند

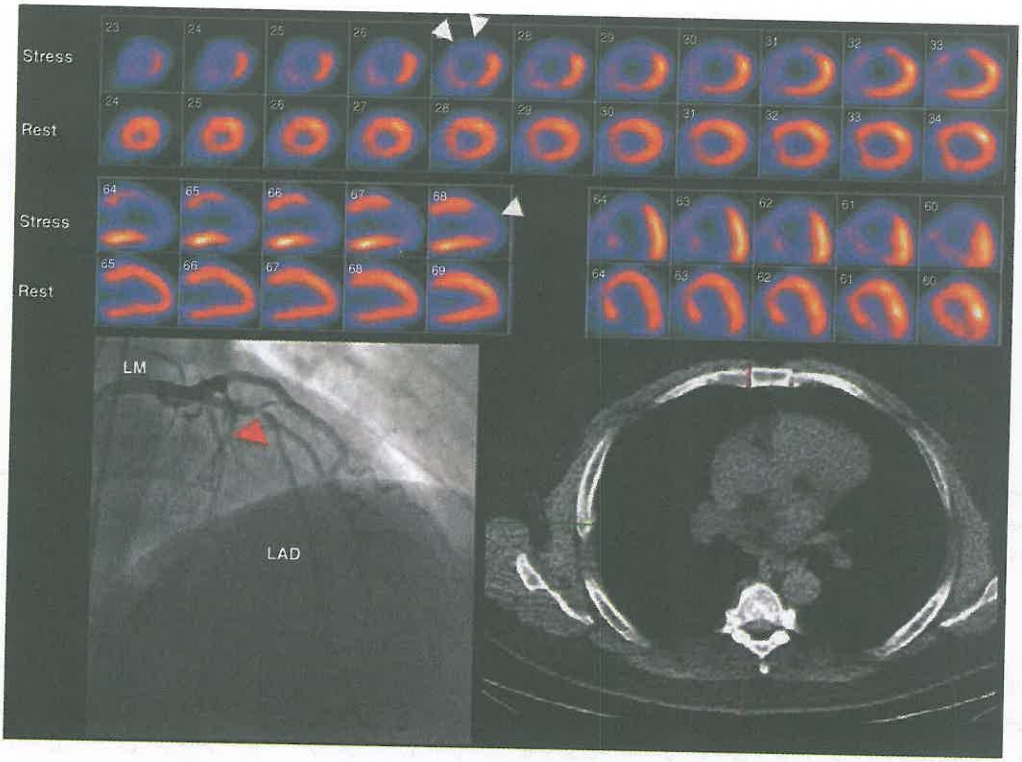
و نیاز برای بررسی‌های بعدی را از بین می‌برد. همان‌طور که در بالا مورد بحث قرار گرفت، این روش می‌تواند در بیماری با تظاهرات بالینی با خطر کم تا متوسط که به‌علت درد قفسه‌سینه به اورژانس مراجعه می‌کند کاملاً مفید باشد. هرچند قابلیت محدود این روش برای تعیین شدت تنگی و پیش‌گویی این‌که کدام انسدادها محدودکننده جریان هستند، می‌تواند تفسیر نتایج اسکن غیرطبیعی را، به‌ویژه از نظر نیاز احتمالی به ترمیم عروق کرونر، بسیار دشوار کند. اطلاعات جدیدی وجود دارد که پیشنهاد می‌کنند با افزودن یک ارزیابی سی‌تی (CT) خون‌رسانی میوکارد با استرس (شبیه خون‌رسانی سی‌ام‌آر با استرس) (شکل ۱۳-e۲۷۰ - تصویر بالا) یا تخمین نسبت ذخیره جریان خون[3] (که FFR_{CT} نامیده می‌شود) (شکل ۱۳-e۲۷۰ تصویر پایین)، می‌توان اهمیت همودینامیکی تنگی آناتومیکی را تعیین کرد. هرچند این روش‌ها در استفاده بالینی معمول نشده‌اند و هنوز به‌عنوان تکنولوژی‌های در حال ظهور تلقی می‌شوند.

همانند آنژیوگرافی تهاجمی کرونر، ارزیابی وسعت بیماری عروق کرونر (CAD) با سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) نیز می‌تواند اطلاعاتی از نظر پیش‌آگهی فراهم کند. در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر (CAD) در سی‌تی آنژیوگرافی (CTA)، میزان وقایع قلبی ۱ساله کمی گزارش شده است. در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر (CAD) انسدادی، خطر وقایع نامطلوب قلبی با وسعت بیماری عروق کرونر (CAD) انسدادی اثبات‌شده با آنژیوگرافی افزایش می‌یابد.

1 - Multidetector

2 - Blooming artifact

3 - Fractional flow reserve



شکل ۱۲-e ۲۷۰. تصاویر خون‌رسانی میوکارد با توموگرافی انتشار پوزیترون (PET) روبیدیوم ـ ۸۲ در استرس و استراحت (بالا)، تصاویر توموگرافی کامپیوتری بدون ماده حاجب (پایین راست) و تصاویر منتخب آنژیوگرافی کرونر در یک بیمار مرد ۵۹ ساله مبتلا به آنژین آتیپیک. علی‌رغم عدم وجود کلسیفیکاسیون شدید کرونر (نمره کلسیم آگاتستون = ۰). تصاویر خون‌رسانی تراکم و اختلال خون‌رسانی قابل برگشتی که دیواره قدامی و قدامی جانبی را درگیر کرده است را نشان می‌دهد (پیکان‌ها) و بیان‌گر بیماری انسدادی قابل توجه در شریان کرونر قدامی نزولی چپ (LAD) است که با آنژیوگرافی تأیید می‌شود. LM، شریان اصلی چپ.

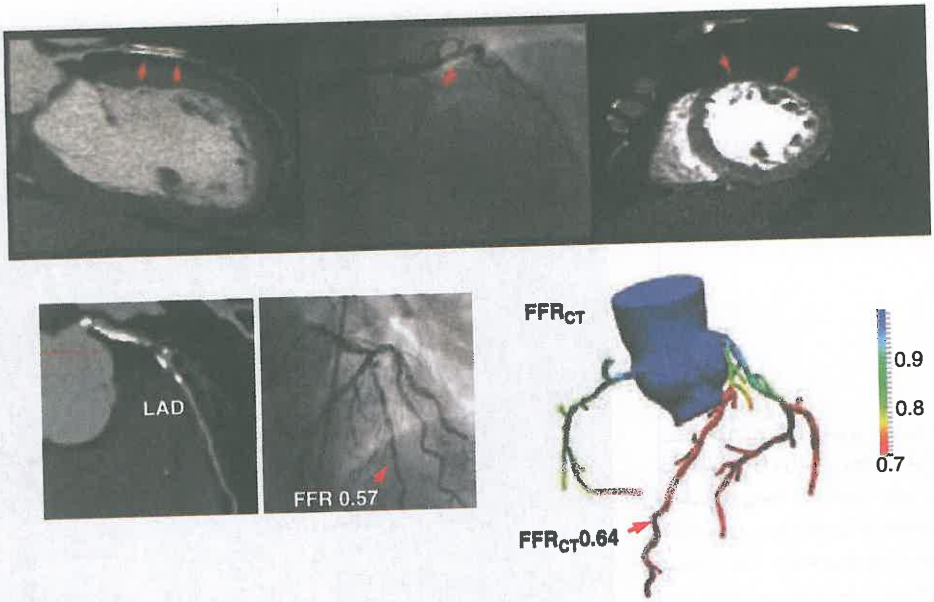
اگرچه سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) می‌تواند در ارزیابی باز بودن پیوند بای‌پس[1] مفید باشد، ارزیابی استنت‌ها[2] تا حدی چالش‌برانگیزتر است زیرا محدودیت تفکیک‌پذیری فضایی سی‌تی (CT) و قطر استنت (کمتر از ۳ میلی‌متر با موارد بیشتری از تجسم تصویری نسبی مجرای داخلی و اسکن‌های غیرتشخیصی همراه است) هر دو منجر به محدودیت نتایج بالینی می‌شوند.

تصویربرداری سی‌ام‌آر (CMR): دو رویکردی که با سی‌ام‌آر (CMR) برای ارزیابی بیماری عروق کرونر (CAD) شناخته‌شده یا مورد شک به‌کار برده می‌شود شامل ارزیابی خون‌رسانی ناحیه‌ای میوکارد یا حرکت دیواره در استراحت و در زمان استرس است، که دومی مشابه اکوکاردیوگرافی دوبوتامین است. اگرچه سی‌ام‌آر (CMR) با استرس ورزش به‌وسیله نوار نقاله یا دوچرخه در تعداد کمی از مراکز تخصصی به‌کار می‌رود، در حال حاضر مطالعات محاسبه‌ای ام‌آرآی (MRI) با استرس نیاز به عوامل استرس دارویی از جمله متسع‌کننده‌های عروقی یا دوبوتامین دارند. خون‌رسانی میوکارد با تزریق بولوس ماده حاجب حاوی گادولینیوم (GBCA) و سپس جمع آوری اطلاعات در زمان عبور ماده حاجب از میان حفره‌های قلب و به‌سوی میوکارد ارزیابی می‌شود. نقائص نسبی خون‌رسانی به‌صورت نواحی با شدت کم سیگنال (سیاه) درون میوکارد دیده می‌شوند (ویدئوی ۴-e ۲۷۰). به‌علاوه تصویربرداری با تشدید دیررس گادولینیم (LGE) امکان شناسایی نواحی روشن اسکار میوکارد (سفید) را نشان می‌دهند که سودمندی این روش را برای تشخیص بیماری عروق کرونر (CAD) افزایش می‌دهد (شکل ۱۴-e ۲۷۰).

مزیت اصلی سی‌ام‌آر (CMR) با دوبوتامین در مقابل

1 - Bypass graft

2 - Stents

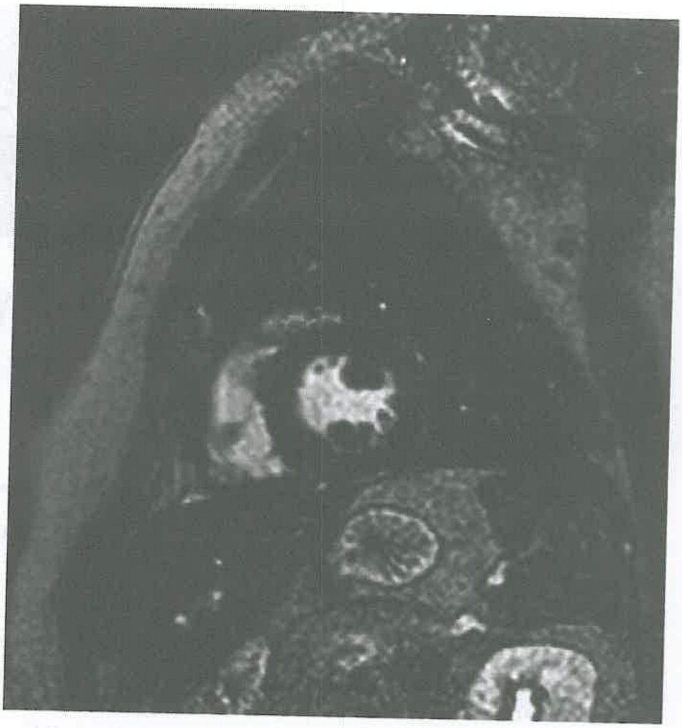


شکل ۱۳-۲۷۰e. مثال‌هایی از روش‌های نوین ارزیابی بیماری‌های شریان کرونر (CAD) محدودکننده جریان با توموگرافی کامپیوتری قلب (CT). تصویر بالا، نمایشگر نمای سی‌تی آنژیوگرام کرونر (CTA، چپ)، آنژیوگرام کرونر (وسط) و سی‌تی استرسی خون‌رسانی میوکارد با استرس (راست) تصاویر بیماری است که مبتلا به بیماری عروق کرونر (CAD) است و سابقه قبلی استنت گذاری شریان کرونر قدامی -نزولی چپ (LAD) وجود دارد. در سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) (پیکان) استنت به‌طور کامل مسدود شده است که با عدم مشاهده ماده حاجب دیستال به استنت اثبات می‌شود. آنژیوگرام کرونر انسداد کامل LAD را نشان می‌دهد که با این یافته هماهنگی دارد. در تصاویر سی‌تی خون‌رسانی، حلقه‌ای مشکی (پیکان) که دیواره‌های قدامی و قدامی جانبی را درگیر کرده، نشان‌دهنده فقدان کدورت ماده حاجب در طول استرس است که با ایسکمی میوکارد هم‌خوانی دارد. تصویر پایین مثالی از نسبت ذخیره جریان خون (FFR) را که با سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) برآورد شده است را (سمت چپ) در مقایسه با مرجع استاندارد نسبت ذخیره جریان خون (FFR) تهاجمی نشان می‌دهد. نسبت ذخیره جریان خون (FFR) بیان‌گر اختلاف فشار بین قطعه‌ای از کرونر دیستال به ناحیه تنگی و آئورت است. در شریان کرونر طبیعی، هیچ اختلاف فشاری وجود ندارد و نسبت ذخیره جریان خون (FFR)، ۱ است. نسبت ذخیره جریان خون (FFR) کمتر از ۰/۸۰ با تنگی همودینامیکی شدید مرتبط است.

اکوکاردیوگرافی با دوبوتامین، کیفیت بهتر تصویر و شناسایی واضح‌تر کناره‌های اندوکارد، از خون است. در نتیجه، به‌نظر می‌رسد که برای تشخیص بیماری عروق کرونر (CAD)، به‌خصوص در بیماران با پنجره صوتی نامناسب، سی‌ام‌آر (CMR) با دوبوتامین، دقت تشخیصی بهتری نسبت به اکوکاردیوگرافی با دوبوتامین داشته باشد (جدول ۳-۲۷۰e). یک محدودیت استرس سی‌ام‌آر (CMR) با دوبوتامین با دوز بالا آن است که دارای خطر بالقوه عوارض جانبی شدید مانند کاهش فشارخون و آریتمی‌های بطنی شدید در محیط ناملایم[1] اسکنرهای رزونانس مغناطیسی است. این واقعه به‌ندرت (حدود ۵ درصد) رخ می‌دهد و اغلب می‌توان با پایش مناسب علایم حیاتی و عملکرد تصاویر متحرک منطقه‌ای، از آن‌ها پیش‌گیری کرد. مزیت خون‌رسانی سی‌ام‌آر (CMR) با استرس، نسبت به اسپکت (SPECT) وضوح تفکیک‌پذیری فضایی بالاتر آن است که امکان شناسایی نقایص زیر اندوکارد که ممکن است از نظر اسپکت (SPECT) دور بماند را فراهم می‌کند. افزودن اطلاعات به‌دست آمده از تصویربرداری با تشدید دیررس گادولینیم (LGE) امکان افتراق مناطق با خون‌رسانی کم (ایسکمی بالقوه)، از نواحی میوکارد انفارکت‌شده و تشخیص وسعت ایسکمی میوکارد را فراهم می‌آورد.

همانند سایر روش‌های تصویربرداری شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد اندازه‌گیری ایسکمی حاصل از بررسی‌های سی‌ام‌آر (CMR) با استرس از نظر پیش‌آگهی با ارزش هستند. همانند اطلاعات موجود در مورد روش‌های هسته‌ای و اکوکاردیوگرافی، یک بررسی سی‌ام‌آر (CMR) طبیعی با پیش‌آگهی خوب همراه است. برعکس، وجود ناهنجاری‌های جدید حرکت دیواره،

1 - inhospitable environment



شکل ۱۴-۲۷۰e. تصویر تشدید دیررس گادولونیوم را در نمای محور کوتاه میانی را نشان می‌دهد. هیچ‌گونه شواهدی مبنی بر انفارکتوس در دیواره قدامی، که به‌صورت نواحی سفید درخشان دیده می‌شود، وجود ندارد و نشان‌دهنده این است که نقص خون‌رسانی اولیه در استرس، بیان‌گر ایسکمی میوکارد است. این بیمار تنگی قابل توجهی در شریان کرونر قدامی نزولی چپ داشت.

نقایص خون‌رسانی ناحیه‌ای، ترکیب ناهنجاری‌های حرکت دیواره و نقایص خون‌رسانی، و وجود تشدید دیررس گادولینیم (LGE)، همگی پیش‌بینی‌کننده وقایع نامطلوب هستند.

انتخاب رویکرد تشخیصی برای بیمار بدون بیماری عروق کرونر (CAD) شناخته‌شده

همان‌طور که در بالا ذکر شد، گزینه‌های بسیاری برای ارزیابی بیمار مظنون به بیماری عروق کرونر (CAD) که با علائم درد قفسه‌سینه مراجعه کرده است وجود دارد. سؤالات مهمی که باید با یک رویکرد تشخیصی پاسخ داده شوند، شامل موارد زیر هستند: ۱) آیا درد قفسه‌سینه، نشان هنده بیماری عروق کرونر (CAD) انسدادی است؟ ۲) چه خطرات کوتاه‌مدت و بلندمدتی وجود دارد؟ ۳) آیا نیاز است که برای بیمار ترمیم عروقی در نظر گرفته شود؟

برای بیماران علامت‌دار بدون سابقه قبلی بیماری عروق کرونر (CAD) و نوار قلب طبیعی یا نزدیک به طبیعی در حال استراحت که توانایی ورزش را دارند، راهنماهای انجمن قلب آمریکا/کالج آمریکایی قلب، آزمون ورزش استاندارد با نوار نقاله[1] (ETT) را به‌عنوان روش آزمون اولیه توصیه می‌کنند. پیشنهاد بعدی راهنما این است که بیمارانی که با آزمون ورزش با نوار نقاله (ETT) در گروه کم‌خطر قرار می‌گیرند (مانند کسانی که معادل سوخت‌وساز بدن[2] [MET] بالای ۱۰ بدون درد قفسه‌سینه یا تغییرات نوار قلب دارند) باید ابتدا تحت درمان دارویی قرار گیرند و کسانی که یافته‌های آزمون ورزش با نوار نقاله (ETT) پرخطر دارند (مانند آنژین تیپیک با پایین افتادن قطعه ST بیشتر از ۲ میلی‌متر در اشتقاق‌های متعدد، صعود قطعه ST در طول ورزش، پایین افتادن فشار خون یا آریتمی‌های بطنی پایدار)، برای آنژیوگرافی کرونر معرفی می‌شوند.

استفاده از آزمون ورزش در زنان مشکلاتی را نشان می‌دهد که در مردان دیده نمی‌شوند، که این موضوع ناشی از تفاوت در شیوع کمتر بیماری عروق کرونر (CAD) انسدادی در زنان و دقت متفاوت آزمون ورزش در مردان و زنان است. در مقایسه با مردان، احتمال پیش از آزمون پایین‌تر بیماری در زنان به‌معنی این است که تعداد بیشتری از نتایج آزمون، مثبت کاذب هستند. در برخی از این بیماران، آزمون ورزش با نوار نقاله (ETT) مثبت ممکن است نشان‌دهنده ایسکمی حقیقی میوکارد به‌علت اختلال عملکرد عروق ریز شریان کرونر (به اصطلاح بیماری میکرووا‌سکولار) باشد. به‌علاوه، عدم توانایی، تعداد زیادی از زنان در انجام حداکثر ظرفیت

1 - Exercise treadmill testing

2 - Metabolic equivalents

فعالیت هوازی، شیوع بیشتر پرولاپس دریچه میترال و بیماری عروق ریز[1] در زنان، و احتمالاً بعضی علل دیگر، ممکن است منجر به تمایز با مردان شود. دشواری استفاده از آزمون ورزش برای تشخیص بیماری عروق کرونر (CAD) انسدادی در زنان باعث این عقیده شده است که ممکن است تصویربرداری استرس، بر آزمون استرس استاندارد [آزمون ورزش] ارجح باشد. با این حال اطلاعات اخیر از مطالعه WOMEN پیشنهادکننده آن است که در زنان علامت‌دار کم‌خطر که توانایی ورزش دارند آزمون ورزش با نوار نقاله (ETT) استاندارد به‌عنوان اولین استراتژی تشخیصی، در مقایسه با تصویربرداری رادیونوکلئید با استرس بسیار مؤثر است. زنان شرکت‌کننده در مطالعه، به‌طور تصادفی برای آزمون ورزش با نوار نقاله (ETT) استاندارد یا تصویربرداری خون‌رسانی رادیونوکلئید در هنگام ورزش انتخاب شدند. نقطه پایان اولیه بروز ۲ساله حوادث بسیار نامطلوب قلبی، تشخیص مرگ در اثر بیماری عروق کرونر (CAD) یا بستری شدن برای سندرم حاد کرونر یا نارسایی قلبی بود. طی ۲ سال، تفاوتی در حوادث بسیار نامطلوب قلبی وجود نداشت. همان‌طور که انتظار می‌رفت، آزمون ورزش با نوار نقاله (ETT) باعث ۴۸ درصد هزینه کمتر در مقایسه با تصویربرداری رادیونوکلئید با ورزش شد.

بیماران با خطر متوسط تا بالا، بعد از آزمون ورزش با نوار نقاله (ETT) (مانند مدت زمان کوتاه ورزش، درد قفسه‌سینه، و/یا پایین افتادن قطعه ST بدون ویژگی‌های پرخطر) اغلب به تست‌های بیشتری، برای شناسایی دقیق‌تر خطر بالینی نیاز خواهند داشت. شایع‌ترین استراتژی‌های تصویربرداری استرسی، در بیماران در معرض خطر متوسط شامل استرس اکوکاردیوگرافی و تصویربرداری رادیونوکلئید است. در بیمارانی که در ابتدا با آزمون ورزش با نوار نقاله (ETT) به‌عنوان در معرض خطر متوسط طبقه‌بندی شده بودند، نشان داده شده است که با تصویربرداری استرسی مجدد، چه با اسپکت (SPECT)، چه با اکوکاردیوگرافی، با دقت به‌صورت کم خطر یا پرخطر طبقه‌بندی می‌شوند (شکل ۱۵-۲۷۰e). استراتژی مرحله‌ای که از آزمون ورزش با نوار نقاله (ETT) که کم هزینه است، برای بار اول استفاده می‌کند و از تصویربرداری‌های گرانتر، برای مشخص کردن طبقه‌بندی خطر بیمارانی که در ابتدا با آزمون ورزش با نوار نقاله (ETT) به‌عنوان در معرض خطر متوسط طبقه‌بندی‌شده بودند، استفاده می‌کند، نسبت به استفاده از تصویربرداری استرسی یا آناتومیکی به‌عنوان آزمون روتین اولیه مقرون به‌صرفه‌تر است.

در بیمارانی که توانایی ورزش به‌اندازه حجم کار کافی ندارند و/ یا کسانی که نوار قلب (ECG) در حال استراحت، غیرطبیعی است (مانند هیپرتروفی بطن چپ با علائم فشار[2]، بلوک شاخه چپ)، استراتژی تصویربرداری استرسی به‌عنوان گام اول توصیه می‌شود. مهم آن‌که جدیدترین شواهد راجع به استفاده مناسب از تصویربرداری رادیونوکلئید و اکوکاردیوگرافی در نظر دارد که یک استراتژی تصویربرداری ممکن است اولین گام مناسب برای بیماری با احتمال متوسط به بالای بیماری عروق کرونر (CAD) (مثلاً دیابت، اختلال کلیه) باشد زیرا افزایش حساسیت کلی برای تشخیص بیماری عروق کرونر (CAD) را افزایش طبقه‌بندی خطر را بهبود می‌بخشد.

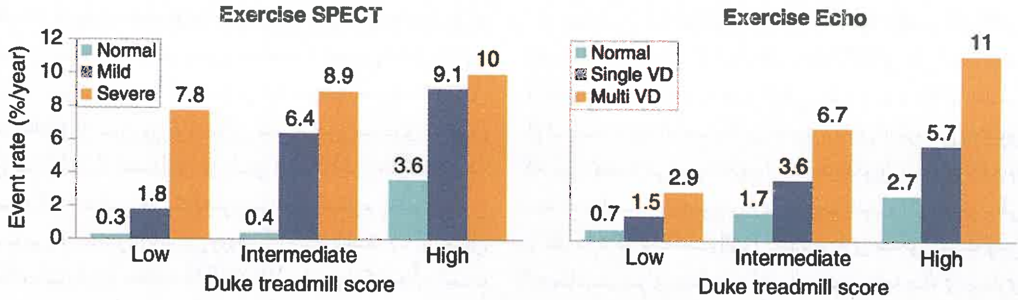
با توجه به کاربرد بالینی بالقوه روش‌های تصویربرداری، شواهدی که از نقش ارزیابی ایسکمی در مقابل آناتومی حمایت می‌کنند، باید مورد توجه قرار گیرند. با توجه به مطالبی که در بالا گفته شد، سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) طبیعی کمک‌کننده است زیرا به‌طور مؤثری وجود بیماری عروق کرونر (CAD) انسدادی و نیاز برای انجام تست‌های بیشتر را با شناسایی خطر بالینی پایین و اخذ تصمیمات مدیریت درمان در موارد ارجاع مستقیم به آنژیوگرافی کرونر را رد می‌کند. با این حال به‌علت دقت محدود سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) در شناسایی شدت تنگی و ایسکمی احتمالی، نتایج غیرطبیعی سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) برای تفسیر و به‌کارگیری به‌عنوان اساس تشخیص نیاز بالقوه به آنژیوگرافی کرونر تهاجمی و ترمیم عروقی گیج‌کننده است. در چنین بیمارانی باید پی‌گیری آزمون استرس برای تشخیص نیاز احتمالی به ترمیم عروقی انجام شود (شکل ۱۶-۲۷۰e).

قضاوت در مورد تصویربرداری استرسی در روش‌های بررسی به شناسایی این‌که کدام بیمار ممکن است از استراتژی ترمیم عروقی سود ببرد کمک می‌کند که این امر با استفاده از سنجش غیرتهاجمی میوکارد به خطر افتاده انجام می‌شود تا تنگی آناتومیکی ناشی از آنژیوگرافی. در واقع شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد فقط ایسکمی متوسط تا شدید، بهبود میزان زنده ماندن در بیماران با ترمیم عروقی را نشان می‌دهد. بیماران با ایسکمی خفیف یا بدون ایسکمی، کاندید بهتری برای درمان دارویی هستند. مزایای این رویکرد، اجتناب از کاتتریزاسیون اضافی با هزینه و خطرات همراه آن و مداخله غیرضروری است. دقت تشخیصی قابل قبول روش‌های تصویربرداری استرسی، همراه با قدرت طبقه‌بندی خطر آن‌ها و توانایی اطلاعات ایسکمی برای تشخیص بیمارانی که از ترمیم عروقی سود خواهند برد، نقش بالقوه‌ای به‌عنوان

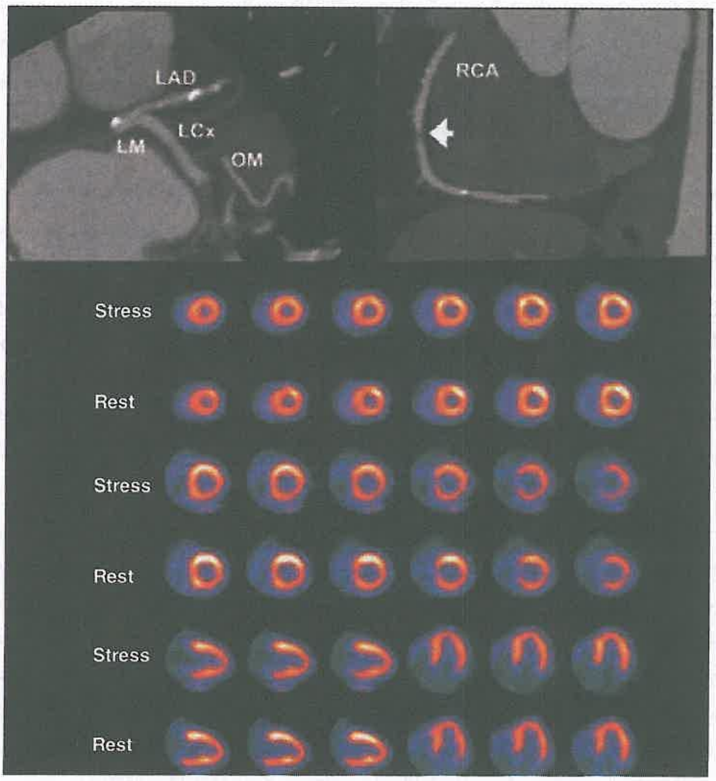
---

1 - Microvascular

2 - Strain



شکل ۱۵-e ۲۷۰. طبقه‌بندی افزایشی خطر با تصویربرداری استرسی، نسبت به نمره تردمیل دوک[1] در بیماران مشکوک به بیماری شریان کرونر. تصویربرداری استرسی ارزشمندترین روش در بیماران در معرض خطر متوسط است. SPECT، توموگرافی کامپیوتری با انتشار فوتون منفرد؛ VD، بیماری عروق.



شکل ۱۶-e ۲۷۰. نماهای منتخب از تصاویر آنژیوگرافی توموگرافی کامپیوتری (CTA) (تصویر بالا) و تصویر پت (PET) روبیدیوم ـ ۸۲ خون‌رسانی میوکارد (تصویر پایین) که در یک بیمار مرد ۶۴ ساله مبتلا به آنژین آتیپک به‌دست آمده است. تصاویر سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) کلسیفیکاسیون کانونی متراکم در شریان اصلی چپ (LM) و شریان کرونر قدامی نزولی چپ (LAD) و پلاک غیرکلسیفیه قابل توجه در شریان کرونر میانی (پیکان؛ RCA) را نشان می‌دهد. تصاویر خون‌رسانی میوکارد هیچ گونه شواهدی از تنگی محدودکننده جریان را نشان نمی‌دهد. LCX، شریان سیرکومفلکس چپ؛ OM، شاخه اوبتوس مارژینال.

1 - Duke

اولین استراتژی تصویربرداری در بیماران با احتمال متوسط به بالای بیماری عروق کرونر (CAD) را نشان می‌دهد. اگرچه اطلاعات موجود شباهت دقت تشخیصی اسپکت (SPECT)، پت (PET)، اکوکاردیوگرافی و سی‌ام‌آر (CMR) را نشان می‌دهند، اما انتخاب استراتژی به در دسترس بودن و تخصص محلی بستگی دارد.

انتخاب استراتژی ارزیابی در بیماران با بیماری عروق کرونر (CAD) شناخته‌شده

استفاده و انتخاب استراتژی ارزیابی در بیمارانِ علامت‌دار با بیماری عروق کرونر (CAD) اثبات‌شده (مثلاً آنژیوگرافی قبلی، انفارکتوس میوکارد قبلی، ترمیم عروقی قبلی) با بیمارانی که سابقه قبلی بیماری عروق کرونر (CAD) ندارند، متفاوت است. اگرچه آزمون ورزش با نوار نقاله (ETT) استاندارد ممکن است به تشخیص، درد قفسه‌سینه قلبی از درد غیرقلبی کمک کند، نوار قلب (ECG) هنگام ورزش به‌دنبال انفارکتوس میوکارد و ترمیم عروقی (به‌خصوص پیوند بای‌پس شریان‌های کرونر) محدودیت‌هایی را دارد. این بیماران به‌طور مکرر نوار قلب (ECG) غیرطبیعی در حین استراحت دارند. به‌علاوه نیاز بالینی برای ثبت وسعت و شدت ایسکمی، برای هدایت درمان، به‌خصوص نیاز بالقوه به‌منظور انجام ترمیم عروقی، وجود دارد. سرانجام، تست‌های تصویربرداری برای ارزیابی بیماران با بیماری عروق کرونر (CAD) شناخته‌شده ترجیح داده می‌شوند.

همچنین تفاوت مهمی در اثربخشی تست‌های تصویربرداری در این بیماران وجود دارد. همان‌طور که در بالا بحث شد، سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) کرونر در بیماران با ترمیم عروق قبلی محدودیت دارد. بیمارانی که مورد پیوند بای‌پس قبلی شریان کرونر قرار گرفته‌اند، به‌طور ویژه گروه ناهمگونی با ایسکمی بر پایه آناتومی ناخوشی و مرگ‌ومیر متعاقب آن را تشکیل می‌دهند. علاوه بر فرسایش بافت پیوند، پیشرفت بیماری در شریان حاد کرونر اصلی در بیماران علامت‌دار غیرمتداول نیست. اگرچه سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) چشم‌انداز بسیار خوبی از پیوند بای‌پس فراهم می‌آورد، گردش خون اصلی تمایل بسیار زیادی برای کلسیفیه‌شدن دارد و در واقع هدف خوبی برای تصویربرداری با سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) نیست. به‌علاوه تداخلات شکوفه‌ای‌شکل[1] ناشی از استنت فلزی نیز کاربرد سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) کرونر را در بیماران با سابقه قبلی مداخله کرونر از راه پوست محدود می‌کند. اگرچه استنت‌های فلزی جدیدتر، ممکن است در آینده نقش بالقوه سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) را تغییر دهند، اما سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) احتمالاً اولین آزمون در این بیماران نیست. اگر استراتژی آناتومیکی موردنظر باشد، ارجاع مستقیم برای آنژیوگرافی کرونر رفتن ترجیح داده می‌شود.

روش‌های تصویربرداری استرسی به‌طور ویژه مفید هستند و در بیماران علامت‌دار با بیماری عروق کرونر (CAD) اثبات‌شده ترجیح داده می‌شوند. مانند بیماران بدون سابقه قبلی بیماری عروق کرونر (CAD)، بررسی‌های تصویربرداری طبیعی در بیماران علامت‌دار ثابت‌شده نیز گروه کم‌خطر در نظر گرفته می‌شود. در بیمارانی که بررسی‌های تصویربرداری استرس غیرطبیعی دارند، درجه ناهنجاری به‌خطر پس از آزمون بستگی دارد. به‌علاوه روش‌های تصویربرداری استرسی می‌توانند محل و مقدار وسعت ایسکمی را (به‌خصوص با تصویربرداری خون‌رسانی) مشخص کنند، بنابراین در طراحی هدف‌دار جراحی ترمیم عروقی کمک‌کننده است. به همان اندازه در بیماران بدون سابقه قبلی بیماری عروق کرونر (CAD) انتخاب استراتژی تصویربرداری استرسی، به در دسترس بودن و تخصص محلی بستگی دارد.

تعیین استراتژی بررسی در بیمارانی که با درد قفسه‌سینه به اورژانس مراجعه کرده‌اند

اگرچه درد قفسه‌سینه علت شایعی برای ویزیت در بخش اورژانس (ED) است، فقط تعداد بسیار کمی از آن‌ها تظاهرات سندرم کرونر حاد را نشان می‌دهند. استراتژی‌هایی که در ارزیابی این بیماران به‌کار می‌رود شامل نشان‌گرهای قلبی جدید (مانند تروپونین سرم)، آزمون استرس معمولی (ETT)، و تصویربرداری غیرتهاجمی قلبی است. اغلب پذیرفته شده است که هدف اولیه این بررسی کنار گذاشتنِ سندرم حاد کرونر[2] (ACS) و سایر شرایط جدی‌تر، نسبت به شناسایی بیماری عروق کرونر (CAD) است.

در اغلب مراکز ایالات متحده، ارزیابی روتین درد حاد قفسه‌سینه شامل پذیرش در بخش درد قفسه‌سینه برای کنار گذاشتن سندرم حاد کرونر (ACS) با استفاده از نوار قلب‌های سریال (متناوب) و نشان‌گرهای قلبی است. در بیماران انتخاب‌شده آزمون استرس با یا بدون تصویربرداری ممکن است برای طبقه‌بندی خطر بعدی به‌کار رود. اکوکاردیوگرافی استرس و تصویربرداری رادیونوکلئید تقریباً شایع‌ترین روش تصویربرداری در این بیماران هستند. نقاط قوت و ضعف گزینه‌های آزمون، در مطالب قبلی گفته شده است. هر دو روش برای شناسایی

1 - Blooming artifact

2 - Acute coronary syndrome

بیماران در معرض خطر کم مؤثر نشان داده شده‌اند که این بیماران، می‌توانند با خیال راحت از بخش اورژانس (ED) مرخص شوند. تصویربرداری سی‌ام‌ار (CMR) چندپارامتری نیز به‌طور موفقیت‌آمیزی در بیماران مبتلا به درد حاد قفسه‌سینه به‌کار برده شده‌اند. [در این روش] علاوه بر ارزیابی ترکیبی عملکرد ناحیه‌ای و کلی بطن چپ، خون‌رسانی میوکارد و زنده مانده بافت، ارزیابی وجود ادم میوکارد برای مشخص کردن میوکارد در معرض خطر ثانویه برای کاهش جریان کرونر امکان‌پذیر است (ویدئوی ۵-e۲۷۰). به‌علت این توانایی برای جست‌جوی جهات متعدد فیزیولوژیک میوکارد، آناتومی قلب و خصوصیات بافتی با تصویربرداری تشدید دیررس گادولینیم (LGE)، سی‌ام‌آر (CMR) نیز در تشخیص بیماری‌هایی که سندرم حاد کرونر (ACS) را تقلید می‌کند (مانند میوکاردیت حاد، کاردیومیوپاتی تاکوتسوبو، پریکاردیت) (شکل ۱۷-e۲۷۰) مفید است. بنابراین تصویربرداری سی‌ام‌آر (CMR) اطلاعات منحصر به فردی از پاتوفیزیولوژی میوکارد در گستره سندرم حاد کرونر (ACS) نشان می‌دهد و شاید چندکاره‌ترین (همه فن حریف‌ترین) تکنیک تصویربرداری غیرتهاجمی باشد. متاسفانه، سی‌ام‌آر (CMR) حتی در تخصصی‌ترین مراکز هم خیلی در دسترس نیست و خط اول استراتژی بررسی نیست. اشکال اصلی استراتژی آزمون عملکردی این است که زمان‌بر است و به‌طور کلی با طول اقامت طولانی‌مدت همراه است و بنابراین هزینه بیشتری دارد.

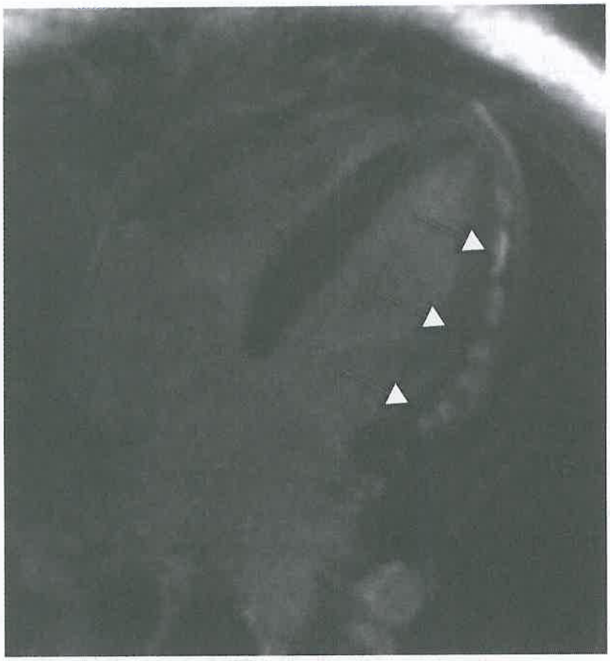
همان‌طور که در بالا گفته شد، سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) کرونر یک تکنیک تصویربرداری سریع و دقیق برای رد کردن وجود بیماری عروق کرونر (CAD) است و برای ارزیابی بیماران مبتلا به درد حاد قفسه‌سینه به‌خوبی مناسب است (شکل ۱۸-e۲۷۰). چندین مطالعه تک‌مرکز و اخیراً مطالعات چندمرکزی، مناسب بودن، بی‌خطری و دقت سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) کرونر را در بخش اورژانس (ED) نشان داده‌اند. چهار کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده برای بررسی اثربخشی سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) کرونر به‌عنوان اولین استراتژی بررسی، در مقایسه با مراقبت معمول (که معمولاً شامل تصویربرداری استرس است) وجود داشته است. بیماران در این کارآزمایی‌ها خطر بالینی بسیار کمی داشته‌اند. به‌طور کلی هیچ مرگی وجود نداشته و انفارکتوس میوکارد بسیار کمی بدون تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها دیده شده است. به‌علاوه هیچ‌گونه تفاوتی در ویزیت‌های بعد از ترخیص از بخش اورژانس (ED) یا بستری مجدد دیده نشده است. این مطالعات کاهش مدت اقامت با سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) کرونر، و اغلب و نه همه گزارشات صرفه‌جویی در هزینه‌ها را نشان می‌دهند. مشاهدات متا-آنالیز اخیر که مقایسه با مراقبت معمول بود نشان داد که تعداد بیشتری از بیمارانی که برای سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) کرونر درنظر گرفته شدند، تحت کاتتریزاسیون قلب (به‌ترتیب ۶/۳ درصد در مقابل ۸/۴ درصد) و ترمیم عروقی (به‌ترتیب ۲/۶ درصد در مقابل ۴/۶ درصد) قرار می‌گیرند. در بیماران با سندرم درد قفسه‌سینه پایدار نیز افزایش نسبی دفعات مراجعه برای کاتتریزاسیون قلبی و ترمیم عروقی بعد از سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) کرونر در مقایسه با استراتژی آزمون تصویربرداری استرسی مشاهده شد.

روی‌هم‌رفته، اطلاعات در دسترس به‌وضوح نشان می‌دهند که همه بیمارانی که با تظاهر درد حاد قفسه‌سینه مراجعه می‌کنند به آزمون تصویربرداری اختصاصی نیاز ندارند. بیمارانی که خطر بالینی بسیار کم و نشان‌گرهای منفی دارند (به‌خصوص سنجش تروپونین با حساسیت بالا) می‌توانند با خیال راحت در اولویت‌های بعدی قرار گیرند. به‌کارگیری آزمون تصویربرداری در بیماران با خطر متوسط تا کم به‌خصوص به‌علت برقراری تعادل بحث بالا باید به‌دقت مورد توجه قرار گیرند.

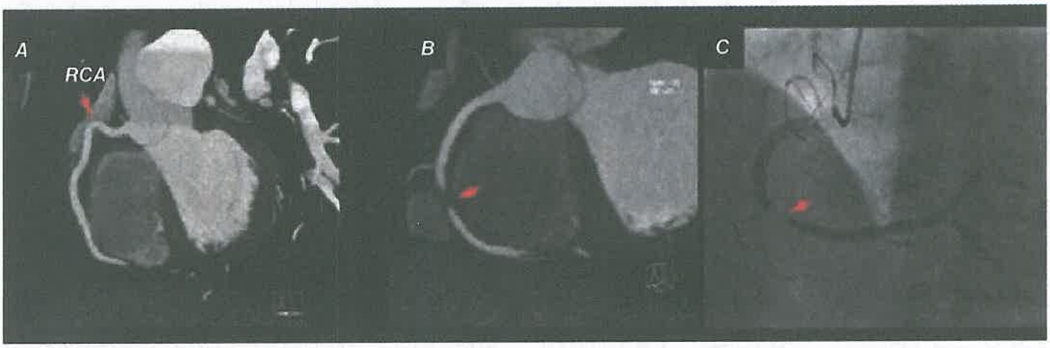
بیماری دریچه‌ای قلب

ناهنجاری‌های هریک از چهار دریچه ساختاری در قلب می‌توانند به اختلال قلبی قابل توجه، نارسایی قلبی یا حتی مرگ منجر شود. اکوکاردیوگرافی، سی‌ام‌آر (CMR) و سی‌تی (CT) قلبی می‌توانند برای ارزیابی بیماری دریچه‌ای قلب به‌کار رود، اگرچه اکوکاردیوگرافی به‌طور کلی اولین آزمون تصویربرداری انتخابی برای ارزیابی بیماری دریچه‌ای قلب در نظر گرفته می‌شود. علاوه بر این، اکوکاردیوگرافی مقرون به‌صرفه‌ترین روش غربال‌گری بیماران دریچه‌ای قلب است. در بعضی موارد، وقتی پنجره صوتی اکوکاردیوگرافی نامناسب باشد، تعیین کمی داده‌های جریان خون ارزشمندتر باشد، یا ارزیابی تکمیلی ساختمان‌های جانبی دریچه موردنظر باشد، سی‌ام‌آر (CMR) می‌تواند اکوکاردیوگرافی را کامل کند.

از اکوکاردیوگرافی می‌توان برای ارزیابی ضایعات دچار تنگی و نارسایی در هرکدام از دریچه‌های قلبی استفاده کرد. اندیکاسیون‌های معمول برای ارزیابی بیماری دریچه‌ای عبارتند از: سوفل‌های قلبی که در معاینه بالینی تشخیص داده می‌شوند، علائم تنگی نفس که ممکن است ناشی از بیماری دریچه‌ای باشند، سنکوپ، وضعیت قبل از سنکوپ و معاینه قبل از عمل جراحی در بیمارانی که قرار است مورد عمل بای‌پس قرار گیرند. یک ارزیابی استاندارد اکوکاردیوگرافی، بدون در نظر گرفتن اندیکاسیون، باید شامل ارزیابی کمی و کیفی همه دریچه‌ها باشد و باید غربال‌گری مناسبی برای بیماری دریچه‌ای قابل توجه باشد.



شکل ۱۷-۲۷۰e. تصویر تشدید دیررس گادولینیوم (LGE) محور بلند چهار حفره قلبی، در بیمار مبتلا به میوکاردیت حاد. توجه کنید که تشدید دیررس گادولینیوم (LGE) در ابتدا وجه اپی‌کاردی میوکارد (پیکان‌ها)، را درگیر می‌کند، و اندوکارد درگیر نمی‌شود که این یک ویژگی است که التهاب میوکارد را از انفارکتوس میوکارد متمایز می‌کند زیرا انفارکتوس میوکارد، اندوکارد را درگیر می‌کند. همچنین توجه کنید کانون‌های متعدد تشدید دیررس گادولینیوم (LGE) در این مورد دیواره جانبی بطن چپ را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد. میوکاردیت ویروسی اغلب با چنین الگویی تظاهر می‌یابد.



شکل ۱۸-۲۷۰e. تصاویر آنژیوگرافی توموگرافی کامپیوتری کرونر (CTA) در دو بیمار حاضر در بخش اورژانس با درد قفسه‌سینه و نشانگرهای منفی. بیمار در A، آنژیوگرافی طبیعی شریان کرونر داشت؛ این تصویر نمای انتخابی از شریان کرونر راست (RCA) را نشان می‌دهد. B و C تنگی قابل توجه مربوط به بخش میانی شریان کرونر راست (RCA) در هر دو نمای سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) (B) و نمای آنژیوگرافی تهاجمی (C) نشان می‌دهد.

اصول کلی ارزیابی دریچه‌ای

مشاهده مستقیم ساختارهای دریچه‌ای: مشاهده مستقیم ساختارهای دریچه توسط اکوکاردیوگرافی دوبعدی اولین قدم در ارزیابی دریچه است. شکل‌شناسی ساختارهای دریچه‌ای در رابطه با اتیولوژی و شدت بیماری دریچه‌ای اطلاعات ارزنده‌ای را ارائه می‌دهد. به‌طور مثال ارزیابی تصویربرداری دوبعدی دریچه آئورت قادر است تعداد لت‌ها را شناسایی کند، دو لتی یا سه لتی بودن آن‌ها را مشخص کند و شدت کلسیفیکاسیون و درجه چرخش لت را تعیین نماید. همچنین ظاهر کلاسیک دریچه میترال روماتیسمی در تعیین اتیولوژی تنگی دریچه میترال اهمیت زیادی دارد و حتی بدون نیاز به کمی سازی براساس داپلر، بلافاصله شناسایی آن را امکان‌پذیر می‌سازد.

ارزیابی دریچه‌های تنگ: همان طور که در اوایل فصل توضیح داده شد ارزیابی دریچه‌های دچار تنگی، معمولاً دربرگیرنده تخمین اختلاف فشار دوطرف تنگی و تعیین مساحت دریچه است. هر دوی این مقیاس‌ها

دارای ارزش تشخیصی و پیش‌آگهی هستند. به‌طور مثال زمانی‌که برای ارزیابی حداکثر سرعت در عرض دریچه آئورت تنگ‌شده از اکوکاردیوگرافی داپلر استفاده می‌شود، این محاسبه میزان دقیق اختلاف فشار آنی در دریچه را ارائه می‌نماید. این اختلاف فشار بالاتر از اختلاف فشار میانگین و همچنین بالاتر از اختلاف فشار اوج تا اوج به‌دست آمده در کاتتریزاسیون قلبی خواهد بود. این اختلاف فشار به هر دوی میزان تنگی و عملکرد انقباضی بطن چپ بستگی دارد. بیماران با اختلال بطن چپ مشخص، ممکن است تنگی شدید آئورت داشته باشند اما قادر نخواهند بود اختلاف فشار بالایی را در سراسر دریچه ایجاد نمایند زیرا فشار ایجادشده در بطن چپ کاهش خواهد یافت.

ارزیابی دریچه‌های تنگ معمولاً هم‌نیاز به تخمین اختلاف فشار در طرفین دریچه و هم تعیین سطح دریچه دارد. این عمل از طریق به‌کارگیری مستقیم اصل برنولی[1] انجام می‌گیرد و فرمول $P=4V^2$ معمولاً برای تخمین اختلاف فشار دوطرف دریچه کافی است. از چندین روش دیگر برای تخمین سطوح دریچه از جمله اصلی پیوستگی بر پایه اصل «حفظ حجم[2]» می‌توان استفاده کرد. با این روش جریان در دو نقطه تخمین زده می‌شود. به‌طور مثال برای ارزیابی مساحت دریچه آئورت ما جریان را در مسیر جریان خروجی بطن چپ و در سطح مقطع این ناحیه اندازه‌گیری می‌کنیم که نتیجه حاصل باید برابر با جریان دوطرف دریچه آئورت تنگ و سطح مقطع آن باشد. تخمین سطح دریچه میترال در بیماران مظنون به تنگی میترال به‌طرق مختلف انجام می‌گیرد، از جمله این روش‌ها، مساحت‌سنجی[3] به‌طور مستقیم، تخمین به روش‌های پیوستگی[4] یا روش متداول نیمه عمر فشار[5] است که در روش نیمه عمر فشار، شدت تنگی با مدت زمانی که طول می‌کشد فشار به‌دست آمده از سرعت، در طول جریان ورودی میترال توسط معادله برنولی، به نصف مقدار اصلی خودش برسد، تخمین زده می‌شود.

ارزیابی ضایعات نارسایی: به‌طورکلی ضایعات نارسا به هر دو روش مشاهده مورفولوژی دریچه و انواع روش‌های داپلری که برای تعیین میزان شدت نارسایی به‌کار گرفته می‌شوند، مورد ارزیابی قرار می‌گیرند. اتیولوژی نارسایی اغلب از بازرسی با مشاهده استنتاج می‌شود. مثلا پرولاپس لت‌های دریچه میترال و در حد کمتری لت‌های دریچه آئورتی را می‌توان با اکوکاردیوگرافی دوبعدی مشاهده نمود. به‌طورکلی نارسایی دریچه‌ای در اثر ناهنجاری خود لت‌های دریچه یا ناهنجاری‌های حلقه و ساختارهای کمکی به‌وجود می‌آید و در اکوکاردیوگرافی قفسه‌سینه تشخیص آن‌ها با مشاهده ممکن است (به توضیحات زیر توجه نمایید).

کمی‌سازی نارسایی دریچه‌ای با اکوکاردیوگرافی بسیار دشوارتر از کمی‌سازی تنگی دریچه‌ای است. روش‌های داپلری از جریان حجم‌سنجی مناسب‌ترین روش برای سرعت جریان خون است. تخمین داپلر جریان رنگی که یک روش کیفی است پرکاربردترین روش برای ارزیابی شدت نارسایی دریچه‌ای است. روش‌های کمی‌تر مانند پیزا[6] (PISA) امکان ارزیابی دقیق‌تر نارسایی و تخمین کسر نارسایی[7] و ناحیه مؤثر سوراخ نارسا[8] را فراهم می‌کند اما کمتر به‌کار گرفته می‌شود. ارزیابی ضایعات نارساتر با سی‌ام‌آر (CMR) مزیت‌های زیادی دارد. (توضیحات در زیر آورده شده است).

ارزیابی تنگی آئورت

تنگی آئورتی یکی از رایج‌ترین بیماری‌های دریچه‌ای قلب است که اکثراوقات به‌علت پیشرفت تدریجی کلسیفیکاسیون دریچه‌ای روی می‌دهد که هم در دریچه طبیعی و هم دریچه غیرطبیعی مادرزادی اتفاق می‌افتد. ارزیابی تنگی آئورت به‌طور معمول به روش اکوکاردیوگرافی انجام می‌گیرد، هرچند روش‌های کمی ارزیابی آن با سی‌ام‌آر (CMR) هم در طول دهه‌های گذشته به‌طور فزاینده گسترش یافته است. ارزیابی اکوکاردیوگرافیکی به‌طور کلی با مشاهده عینی دریچه و معمولاً روش مشاهده محور بلند پاراسترنال و محور کوتاه آغاز می‌شود. این نماها امکان ارزیابی مورفولوژی دریچه‌ای اعم از سه لتی، دو لتی یا انواع دیگر، درجه کلسیفیکاسیون لت، و چرخش لت را فراهم می‌سازد.

دریچه آئورت طبیعی از سه لت[9] کرونری راست، کرونری چپ و لت غیرکرونری تشکیل شده است. ناهنجاری‌های تکامل لت، رایج‌ترین ناهنجاری قلبی مادرزادی هستند و شایع‌ترین آن‌ها دریچه آئورتی دو لتی دارای دو منفذ دریچه‌ای به‌جای سه منفذ است (شکل ۱۹-e۲۷۰). مشاهده دریچه آئورت در اکوکاردیوگرافی امکان‌پذیر است.

---

1 - Bernoulli principle
2 - Conservation of mass
3 - Planimetry
4 - Continuity methods
5 - Pressure half-time

6 - Proximal Isovelocty surface area (PISA)
7 - Regurgitant fraction
8 - Effective regurgitant orifice area
9 - Cusp

هرچند برخی مواقع تشخیص دریچه آئورت دو لتی واقعی از انواع دیگر آن مانند انواعی که بقایای پیوستگاه[1] یا درز[2] دارند، دشوار می‌شود. دریچه آئورتی دو لتی یکی از رایج‌ترین ناهنجاری‌های مادرزادی است که مستعد تنگی آئورت و نارسایی آئورت است.

همان‌طور که در بالا توضیح داده شد درجه تنگی آئورت از طریق تخمین اختلاف فشار دوطرف دریچه و سطح دریچه ارزیابی می‌شود. بیماران مبتلا به تنگی آئورت متوسط و بالاتر معمولاً اوج سرعت آنی[3] ۳ متر بر ثانیه و بالاتر و اغلب بیش از ۴ متر بر ثانیه دارند که به‌ترتیب معادل با اختلاف فشار ۳۶ و ۶۴ میلی‌متر جیوه هستند. چون اختلاف فشار روی دریچه آئورت در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد بطن چپ ممکن است کمتر از حد طبیعی برآورد شود، تخمین مساحت دریچه با استفاده از اصل پیوستگی[4] دقیق‌ترین روش برای ارزیابی شدت تنگی است. با این‌حال که ارزیابی بیماران مبتلا به تنگی آئورت به اصطلاح با جریان پایین[5]، یا با اختلاف فشار پایین، ممکن است دشوار باشد و یا بعضی‌اوقات نیاز به آزمایش تحریک‌کننده‌ای مانند اکوکاردیوگرافی با دوبوتامین داشته باشد. در این‌گونه موارد، تشخیص این که دریچه واقعاً قادر است به کارش ادامه دهد یا این‌که به‌علت اختلاف فشار پایین فقط مثل یک دریچه تنگ‌شده عمل می‌کند، اهمیت زیاد دارد.

سطح دریچه آئورت با مساحت کمتر از ۱ سانتی‌متر مربع به‌طور معمول شدید در نظر گرفته می‌شوند و دریچه‌های دارای مساحت کمتر از ۰/۶ سانتی‌متر مربع تنگی بحرانی تلقی می‌شوند. چون بیماران با عملکرد بطن چپ خوب اغلب قادرند تنگی آئورت را برای مدت قابل ملاحظه‌ای تحمل کنند، مساحت دریچه و اختلاف فشار نباید به‌تنهایی معیار عمل جراحی در نظر گرفته شود و عمل جراحی بیشتر براساس تصمیم بالینی انجام می‌شود.

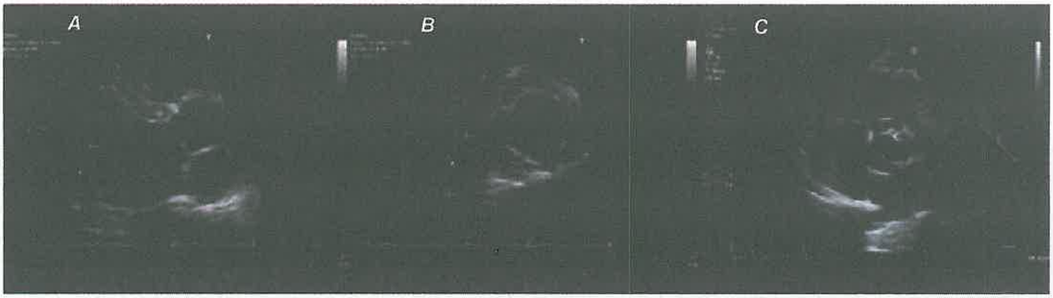
برخی بیماران که ظاهراً تنگی آئورت دارند در واقع با انسداد زیردریچه‌ای و یا گاه انسداد فوق‌دریچه‌ای، روبه‌رو هستند. کاردیومیوپاتی هیپرتروفی یک شکل کلاسیک تنگی آئورتی فوق‌دریچه‌ای است. اما در اکوکاردیوگرافی چون در زمان سیستول، بازشدن لت‌های دریچه مشاهده می‌شود، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک از تنگی آئورت به‌آسانی افتراق داده می‌شود. غشاءهای زیرآئورتی[6] قادرند بسیار شبیه به تنگی آئورت ناشی از لت‌ها عمل نمایند و خود غشاءها می‌توانند آن‌قدر نازک باشند که مشاهده عینی آنها دشوار شود اگرچه وجود سوفل و اختلاف فشار در سراسر دریچه و لت‌های آئورت که ظاهراً به‌طور طبیعی باز می‌شوند به احتمال زیاد اشاره به‌وجود یک غشاء دارند. تنگی آئورتی فوق‌دریچه‌ای اگرچه بسیار نادر است، ولی اتفاق می‌افتد.

پیدایش کاربرد مداخله بر روی دریچه آئورت از طریق کاتتر به‌عنوان گزینه درمانی بیماران مبتلا به تنگی آئورت شدید که برای جراحی تعویض دریچه چندان مناسب نیستند منجر به یک نقش بالینی مهم برای تصویربرداری با چند روش[7] شده است. تصویربرداری در برنامه‌ریزی قبل از عمل[8]، بهینه‌سازی تعبیه دریچه حین عمل و پی‌گیری این بیماران نقش عمده‌ای ایفا می‌کند. سی‌تی (CT) در تعیین واجد شرایط بودن محل دسترسی[9] (سی‌تی آنژیوگرافی آئورت و شریان‌های ایلیاک) و مشخص کردن ارتباط بین دریچه آئورت و ریشه آئورت[10]، بطن چپ و منافذ کرونر از نظر کالبدشناسی، نقش مهمی باز می‌کند. سی‌تی (CT) قلبی و اکوکاردیوگرافی از راه مری در مشخص کردن اندازه دستگاه نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند. در مدت کاشت دستگاه برای حصول اطمینان از مناسب بودن دریچه مصنوعی برای بیمار، ارزیابی محل کاشت دریچه مصنوعی و عملکرد بعد از کاشت دریچه مصنوعی و شناسایی عوارض فوری (مثل نارسایی آئورت، نشت از اطراف دریچه ناشی از عدم تناسب دریچه مصنوعی با بیمار) از اکوکاردیوگرافی از راه مری استفاده می‌شود. اکوکاردیوگرافی روش تصویربرداری انتخابی برای ارزیابی طولانی‌مدت است.

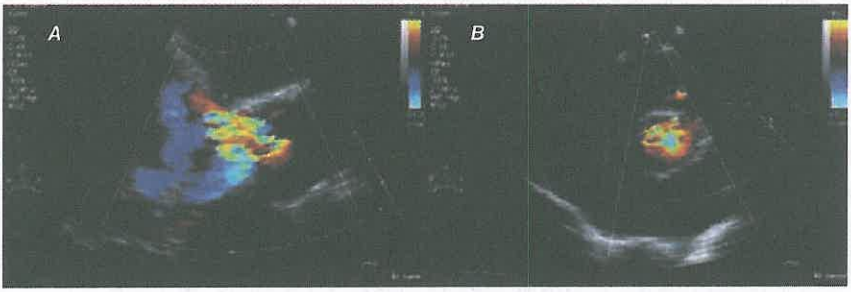
ارزیابی نارسایی آئورت

ارزیابی نارسایی آئورت نیاز به ارزیابی کیفی ساختار دریچه آئورت دارد. نارسایی آئورت با نارسایی‌های مادرزادی دریچه آئورت متداول است که متداول‌ترین آن‌ها دریچه آئورت دو لتی است. نارسایی آئورت معمولاً با تنگی آئورت همراه است و غیرمعمول نیست که یک بیمار هم تنگی شدید آئورت

1 - Vestigial commissure
2 - Raphe
3 - Peak instantaneous velocities
4 - Cortinuity principle
5 - Low gradient aortic stenosis
6 - Subaortic membranes
7 - Multimodality imaging
8 - Proprocedural planning
9 - Access site
10 - Aortic root



شکل ۱۹-۲۷۰e. دریچه آئورت طبیعی در نمای محور بلند پارا استرنال (A) و نمای محور کوتاه (B) و دریچه آئورت دو لتی که قرار گرفتن معمول لت‌ها در ساعت ۱۰ تا ساعت ۴ را نشان می‌دهد (C).



شکل ۲۰-۲۷۰e. مشاهده نارسایی آئورت با جریان داپلر رنگی در نمای محور بلند پارا استرنال (A) و نمای محور کوتاه پارااسترنال (B).

و هم نارسایی آئورت داشته باشد. نارسایی‌های مادرزادی لت‌های آئورتی مانند دریچه آئورت دو لتی علل معمول نارسایی آئورت هستند. اتساع ریشه آئورت که در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون و سایر بیماری‌ها، حتی زمانی که لت‌های دریچه‌ها طبیعی باشند، در اثر ناجور[1] جاافتادن لت‌ها می‌تواند منجر به نارسایی آئورت شود. اتساع ریشه آئورت در بیماران مبتلا به نارسایی آئورت هم به‌عنوان یک علت و هم به‌عنوان ضایعه همراه متداول است و ریشه آئورت و آئورت صعودی در این بیماران باید اندازه‌گیری شود و مراقبت شود (شکل ۲۰-۲۷۰e).

چون نارسایی آئورت به مرور زمان منجر به اتساع بطن چپ و در نهایت کاهش عملکرد آن می‌شود، مراقبت از بیمار مبتلا به نارسایی آئورت نیاز به ارزیابی‌های سریال عملکرد و اندازه بطن دارد. بیمارانی که اتساع بطنی آن‌ها از قطر پایان سیستولی ۵/۵ سانتی‌متر فراتر رود یا کسر جهشی بطن چپ (LVEF) در آن‌ها به پایین‌تر از طبیعی کاهش یابد، در معرض خطر بسیار بالایی از مرگ یا ناتوانی قلبی قرار دارند و این اندازه‌ها اغلب برای تصمیم‌گیری در خصوص نیاز به جراحی دریچه به‌کار می‌روند. کمی‌سازی خود نارسایی را به روش‌های مختلف می‌توان انجام داد. ارزیابی عینی نیمه کمی پهنا و عمق فوران[2] نارسایی آئورتی با استفاده از روش جریان داپلر رنگی هنوز هم پرکاربردترین آن‌هاست. قطر فوران نسبت به قطر مسیر خروجی بطن چپ پروگزیمال به دریچه، نمایان‌گر یکی از قابل اعتمادترین شاخص‌های شدت نارسایی است و با ارزیابی آنژیوگرافی کاملاً مرتبط است. همچنین ونا کانترکتا[3] که نشان‌گر کوچک‌ترین قطر جریان نارسا در سطح دریچه است، برای ارزیابی شدت نارسایی آئورت قابل استفاده است. روش‌های دیگر داپلری عبارتند از: ارزیابی نیمه عمر فشار، یا سرعت کاهش اختلاف فشار بین آئورت و بطن چپ، مقیاسی برای شدت نارسایی آئورت، و ارزیابی جریان برگشتی[4] در آئورت صعودی. حجم نارسایی[5] با مقایسه جریان در دریچه آئورت و پولمونر (با قبول آن که دریچه پولمونیک عملکرد طبیعی دارد) قابل محاسبه است.

1 - Malcoaptation

2 - Jet

3 - Vena contracta

4 - Aortic flow reversal

5 - Regurgitant valume

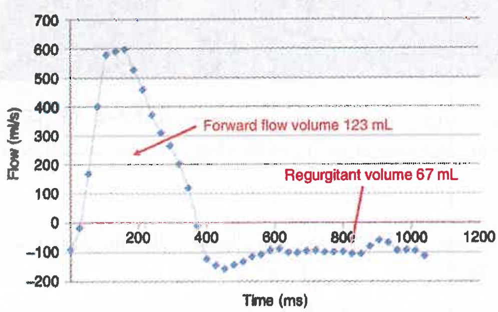
در ارزیابی نارسایی آئورت سی‌ام‌آر (CMR) نسبت به اکوکاردیوگرافی مزیت‌های بیشتری دارد. سی‌ام‌آر (CMR) قادر است در ارزیابی تغییرات کوچک در اندازه قلب یا عملکرد آن که در طول زمان در بیماران مبتلا به نارسایی آئورت ایجاد می‌شود، دقیق‌تر از اکوکاردیوگرافی عمل نماید. به‌علاوه روش‌های سی‌ام‌آر (CMR) عمل کمی‌سازی حجم نارسایی در بیماران مبتلا به نارسایی آئورت را که یک محدودیت شناخته‌شده اکوکاردیوگرافی است، دقیق‌تر انجام می‌دهند. سی‌ام‌آر (CMR) همچنین می‌تواند تصویر سه‌بعدی آئورت را ثبت کند که در برخی موارد در تعیین اتیولوژی نارسایی آئورت یا کنترل بیمار مفید واقع می‌شود (شکل ۲۱-e۲۷۰ و ویدیوی ۶-e۲۷۰).

ارزیابی نارسایی میترال

دریچه میترال طبیعی شامل یک لت قدامی و یک لت خلفی در یک ترکیب زینی‌شکل است (شکل ۲۲-e۲۷۰). لت‌ها به‌وسیله طناب‌های وتری[1] به عضلات پاپیلاری وصل شده‌اند که به‌سمت بطن لت‌ها فرو می‌روند. نارسایی میترال ممکن است در اثر غیرطبیعی بودن لت‌ها ساختارهای کوردا یا بطن یا ترکیبی از آن‌ها اتفاق بیافتد (شکل ۲۳-e۲۷۰). پرولاپس دریچه میترال که در آن یکی از لت‌ها به سطح عقبی لت دیگر می‌رود، در اثر دژنراسیون میکسوماتوی دریچه و افزایش اندازه[2] لت، اختلال ساختارهای کوردا در پی بیماری دژنراتیو یا پارگی عضله پاپیلاری و یا اختلال عملکرد ناشی از انفارکتوس میوکارد اتفاق می‌افتد. فوران‌های نارسا با به‌کارگیری جریان رنگی داپلر قابل مشاهده می‌شوند. سرعت فوران‌های نارسا در اثر اختلاف فشار بین دو محفظه تعیین می‌شود. این سرعت برای ضایعات نارسای سمت چپ مانند نارسایی میترال و نارسایی آئورت بالا است و منجر به تلاطم فوران‌ها در جریان رنگی داپلر می‌شود (شکل ۲۳-e۲۷۰). برآورد چشمی جریان رنگی داپلر معمولاً برای ارزیابی کیفی شدت نارسایی کافی است اما ممکن است این برآورد بیش از حد معمول یا کمتر از آن صورت گیرد به‌ویژه زمانی که فوران‌های نارسا رو به خارج[3] باشند. به همین دلیل و به‌خصوص برای موارد اتخاذ تصمیمات بالینی جهت انجام عمل جراحی، ارزیابی کمی پیشنهاد می‌گردد. روش پیزا[4] معمولاً برای ارزیابی کمی شدت نارسایی میترال به‌کار گرفته می‌شود. این روش براساس تخمین تشدید سرعت جریان، در یک فاصله مشخص، پروگزیمال به دریچه انجام می‌شود با تصور این‌که جریان به‌صورت نیم‌کره‌های هم‌مرکز بالا می‌رود.

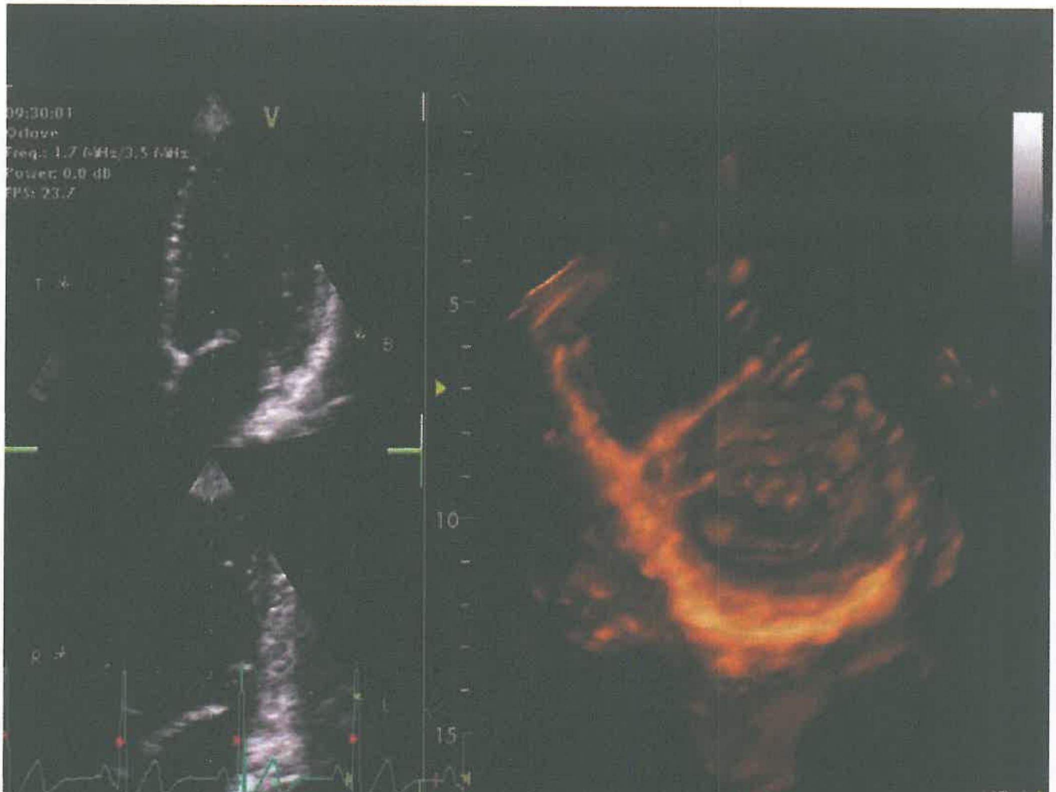
همانند نارسایی آئورت، ارزیابی ساختار و عملکرد بطن نیز در بررسی نارسایی میترال لازم است. اگرچه بعضی از بیماران به‌علت ناهنجاری‌های ذاتی خود دریچه، نارسایی میترال دارند، در سایرین دریچه می‌توانند به‌نسبت طبیعی باشد و نارسایی می‌توانند ثانویه به اتساع و تغییر شکل بطن چپ باشد. در اصطلاح نارسایی عملکرد میترال اغلب ثانویه به تغییر مکان عضلات پاپیلاری به‌سمت اپکس، در بطن متسع است و در نتیجه آن لت‌های دریچه میترال به‌سوی اپکس قلب کشیده می‌شوند که منجر به بسته شدن نامناسب دریچه در سیستول می‌شود و حاصل آن نارسایی مرکزی میترال است. به‌طور کلی می‌توان این نوع از بیماری دریچه میترال را از بیماری‌های ذاتی دریچه میترال افتراق داد و درمان جراحی یا طریقه درمان این بیماری‌ها می‌تواند متفاوت باشد. دانش شناسایی اتیولوژی نارسایی میترال می‌تواند به‌علت برنامه جراحی میترال برای جراح مهم باشد. علاوه بر این، روش‌های درمان نوین بیماری دریچه میترال ممکن است براساس اتیولوژی متفاوت باشد.

اتساع بطنی پیش‌گوی مهمی در تعیین پیامدهای بیماران مبتلا به نارسایی میترال به هر علتی است. فهمیدن این‌که در یک بیمار با میترال به‌شدت نارسا، بخش عظیمی از خونی که در هر ضربه از بطن تخلیه می‌شود باز می‌گردد مهم است، بنابراین کسر جهشی به‌طرز غیرطبیعی افزایش می‌یابد. بنابراین کسر جهشی ۵۵ درصد در بیمار مبتلا به نارسایی میترال شدید ممکن است در واقع نشان‌دهنده کاهش قابل توجه عملکرد سیستولی میوکارد باشد.



شکل ۲۱-e۲۷۰. منحنی‌های جریان به‌دست آمده از تصویربرداری فاز کنتراست نشان‌دهنده ۱۲۳ میلی‌لیتر جریان رو به جلو و ۶۷ میلی‌لیتر جریان بازگشتی است که کسر نارسایی ۵۴ درصد را نشان می‌دهد که بیانگر نارسایی آئورت شدید است.

1 - Chordae tendineae
2 - Redundancy
3 - Eccentric
4 - PISA



شکل ۲۲-۲۷۰e. دریچه میترال طبیعی نمای دو بعدی (چپ) و تصویر برداری سه‌بعدی (راست)



شکل ۲۳-۲۷۰e. A. پرولاپس دریچه میترال با نمای پرولاپس لت‌های خلفی پشت صفحه لت قدامی را نشان می‌دهد (پیکان). B. داپلر رنگی، جریان نارسایی میترال را در بیمار مبتلا به پرولاپس دریچه میترال را نشان می‌دهد. C. نارسایی عملکردی شدید میترال در بیماری با بطن چپ متسع

در بررسی نارسایی میترال در زیرمجموعه‌ای از بیماران که ارزیابی اکوکاردیوگرافی ناکافی است، سی‌ام‌آر (CMR) می‌تواند مفید باشد. سی‌ام‌آر (CMR) می‌تواند به‌طور مستقیم حجم نارسایی را به‌وسیله فوران نارسایی میترال اندازه‌گیری کند یا به‌طور غیرمستقیم با اندازه‌گیری تفاوت حجم ضربه‌ای بطن چپ و جریان رو به جلوی آئورت حجم نارسایی را اندازه‌گیری نماید.

ارزیابی تنگی میترال

بیماری روماتیسمی میترال هنوز هم به‌عنوان شایع‌ترین علت تنگی میترال باقی‌مانده است، اگرچه تنگی میترال می‌تواند از کلسیفیکاسیون شدید لت‌های میترال نیز ایجاد شود. تنگی روماتیسمی میترال تظاهر متفاوتی دارد که با محدود شدن نوک لت‌ها و انعطاف‌پذیری نسبی خود لت‌ها، منجر به تغییر شکل

به‌صورت «چوب هاکی[1]» به‌خصوص در لت قدامی می‌شود (شکل ۲۴-۲۷۰e). باریک شدن دهانه ورودی میترال مانع از ورود خون از دهلیز چپ به بطن چپ می‌شود، منجر به افزایش فشار دهلیز چپ می‌شود و سپس رو به عقب به‌سوی بستر عروق ریوی و سمت راست قلب منتقل می‌شود. هنگامی‌که تنگی میترال مورد شک باشد، برای تعیین اتیولوژی، اکوکاردیوگرافی می‌تواند مفید باشد (به‌خصوص این‌که روماتیسمی بودن را مشخص کند)، مساحت دریچه و اختلاف فشار دو سوی دریچه را تخمین می‌زند، عملکرد و اندازه دهلیز چپ و بطن راست را بررسی می‌کند. ارزیابی اندازه دهلیز چپ و اندازه و عملکرد بطن راست به‌طور ویژه در کمک به تعیین شدت تنگی میترال مفید است.

انفارکتوس میوکارد و نارسایی قلبی

نقش تصویربرداری بعد از انفارکتوس میوکارد

به‌ویژه در پی‌گیری فوری و بلندمدت بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد، تصویربرداری می‌تواند مفید باشد. همان‌طور که در فصل قبل گفته شد، سی‌ام‌آر (CMR) بهترین تکنیک برای ارزیابی مستقیم میوکارد دچار انفارکتوس است. تصویربرداری تشدید دیررس گادولینیوم (LGE) به‌وسیله سی‌ام‌آر (CMR) شرح دقیق اندازه و شکل ناحیه دچار انفارکتوس را فراهم می‌کند. در یک مطالعه اخیر چندمرکزی، تصویربرداری تشدید دیررس گادولینیوم (LGE) به‌وسیله سی‌ام‌آر (CMR) محل دقیق انفارکتوس را شناسایی کرد و حاد یا مزمن بودن انفارکتوس را به‌ترتیب با حساسیت ۹۹ درصد و ۹۴ درصد تعیین کرد. با یک تفکیک‌پذیری هندسی فضایی ۱/۵ تا ۲ میلی‌متری و نسبت بالای کنتراست به مخدوش‌کننده[2]، تشدید دیررس گادولینیوم (LGE) با سی‌ام‌آر (CMR) حساسیت بسیار خوبی در تعیین نواحی کوچک اسکار میوکارد دارد. به‌علاوه، نواحی انسداد عروق ریز[3] (بدون جریان مجدد[4]) می‌تواند به‌صورت نواحی متراکم با تشدید کم[5]، با هسته انفارکتوس با ناحیه روشن دیده شود. وجود هر دوی تشدید دیررس گادولینیوم (LGE) و انسداد عروق ریز، نشانه افزایش خطر بالینی هستند.

درحالی‌که اغلب برای ارزیابی عملکرد میوکارد بعد از انفارکتوس، به‌سرعت از اکوکاردیوگرافی استفاده می‌شود، عملکرد نامناسب میوکارد[6] در دوره اولیه پس از انفارکتوس میوکارد، به‌خصوص در بیمارانی که تحت درمان خون‌رسانی مجدد قرار گرفته‌اند، شایع است. در این بیماران بهبودی نسبی یا کامل عملکرد بطنی طی چند روز شایع است، به‌طوری‌که تخمین سریع کسر جهشی ممکن است گمراه‌کننده باشد. در بیماران با انفارکتوس میوکارد بدون عارضه، اغلب می‌توان تصویربرداری را چند روز به‌تعویق انداخت، به‌طوری‌که ارزیابی دقیق‌تر عملکرد قلب مانند حرکت ناحیه‌ای دیواره قابل انجام باشد (شکل ۲۵-۲۷۰e).

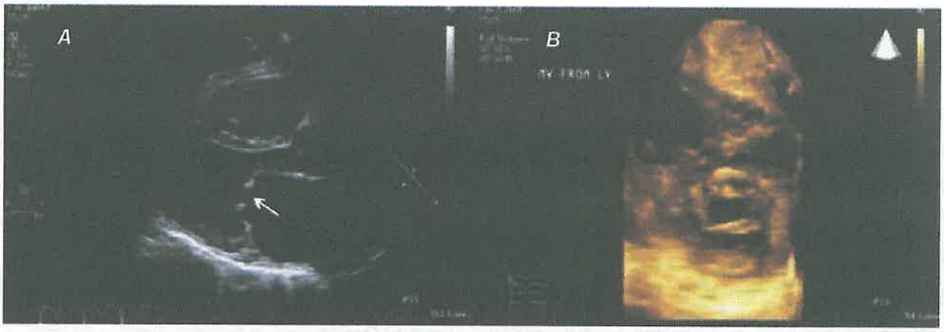
اکوکاردیوگرافی بهترین روش برای ارزیابی بیماران مظنون به عوارض مکانیکی بعد از انفارکتوس میوکارد است. این عوارض شامل نارسایی میترال ثانویه به اختلال عملکرد عضلات پاپیلاری یا پارگی نوک عضلات پاپیلاری، نقص سپتوم بطنی یا حتی پارگی قلب است. یک سوفل سیستولی شدید جدید، شک به نارسایی شدید میترال یا نقص دیواره بطنی را بالا می‌برد. درحالی‌که پارگی قلبی اغلب فاجعه‌بار است، پارگی کنترل‌شده که با عنوان آنوریسم کاذب[7] شناخته می‌شود، می‌تواند رخ دهد و تشخیص زودرس و درمان جراحی بهترین راه برای به حداکثر رساندن میزان زنده‌ماندن است. وجود ترومبوز در فضای پریکارد به‌دنبال انفارکتوس میوکارد، باید فوراً شک بالا به پارگی میوکارد و جراحی اورژانسی فوری را برانگیزد.

برخی از بیماران اتساع و اختلال عملکرد پیش‌رونده بطن چپ را نشان می‌دهند، که به‌عنوان بازآرایی قلبی بعد از انفارکتوس میوکارد شناخته می‌شود. ارزیابی عملکرد قلبی و حرکت ناحیه‌ای دیواره در زمان پی‌گیری، معمولاً بین ۱ تا ۶ ماه بعد از انفارکتوس مفید است. اختلال عملکرد سیستولی پابرجای بطن چپ به‌دنبال انفارکتوس، برای تعیین نوع درمان به‌کار می‌رود (مانند مهارکننده آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین یا بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین که معمولاً در بیماران با اختلال عملکرد سیستولی به‌دنبال انفارکتوس میوکارد کاربرد دارند).

گاه در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد یا تحت حاد، پرسش بالینی مهم بررسی ایسکمی باقی‌مانده و/ یا زنده بودن است، به‌خصوص در کسانی که بعد از انفارکتوس میوکارد علائم عودکننده دارند (شکل ۲۶-۲۷۰e). همه تکنیک‌های تصویربرداری قلبی می‌توانند اطلاعات مرتبط با قابلیت زنده ماندن میوکارد و ایسکمی را فراهم کنند: در غیاب کارآزمایی‌های قطعی برای مقایسه مورد به مورد تکنیک‌ها

---

1 - Hockey - stick type
2 - Contrast-to-noise ratio
3 - Microvascular
4 - No-reflow
5 - Hypoenhanced
6 - Myocardial stunning
7 - Pseudoaneurism



شکل ۲۴-۲۷۰e. A. تنگی روماتیسمی میترال، محدود شدن لت قابل انعطاف را در نوک آن نشان می‌دهد (پیکان). به بزرگی مورد انتظار دهلیز چپ توجه کنید. B. تنگی میترال، مشاهده‌شده از اکوکاردیوگرافی سه‌بعدی

در گروه بزرگی از بیماران، دقت نسبی این روش‌ها برای پیش‌گویی عملکرد و فایده پیش‌آگهی بعد از ترمیم عروقی، مورد شک است. بنابراین، باید در تفسیر دقت تشخیصی نسبی هر یک از تکنولوژی‌های تصویربرداری احتیاط کرد. با این وجود، داده‌های در دسترس نشان می‌دهند که تصویربرداری رادیونوکلئید، به‌ویژه پت (PET) خیلی حساس است، و ارزش اخباری منفی بالاتری نسبت به اکوکاردیوگرافی با دوبوتامین دارد. در مقابل، اکوکاردیوگرافی با دوبوتامین نسبت به روش تصویربرداری رادیونوکلئید، اختصاصیت نسبی بالاتر و دقت پیش‌گویی مثبت بیشتری دارد. تجربه با سی‌ام‌آر (CMR) دقت پیش‌گویی مشابه مانند آنچه با اکوکاردیوگرافی با دوبوتامین دیده‌شده را نشان می‌دهد.

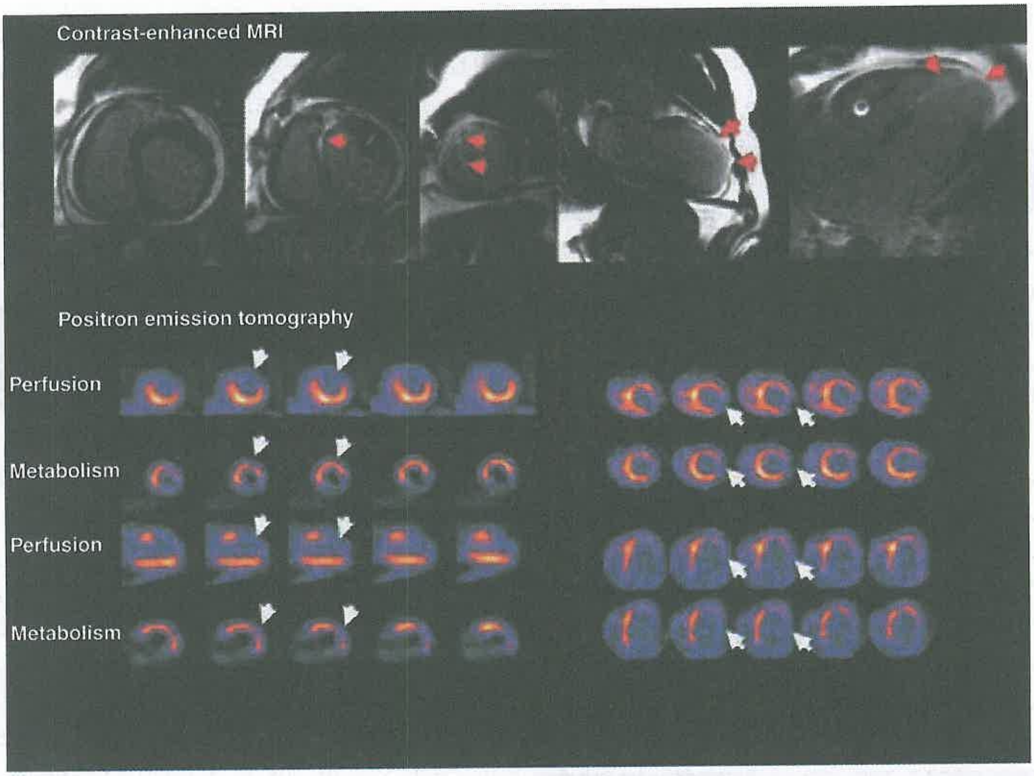


شکل ۲۵-۲۷۰e. انتشار انفارکتوس حاد میوکارد در حوزه شریان قدامی نزولی چپ، در انتهای سیستول ناحیه بدون حرکت را نشان می‌دهد (پیکان).

نقش تصویربرداری در نارسایی قلبی جدید شروع شده

اکوکاردیوگرافی معمولاً آزمون خط اول در بیمارانی است که با شروع جدید نارسایی قلبی مراجعه نموده‌اند. همان‌طور که در بالا گفته شد، این آزمون ارزیابی مستقیم عملکرد بطن را فراهم می‌کند و می‌تواند به تشخیص بیماران با کسر جهشی کاهش‌یافته از آنهایی که کسر جهشی حفظ‌شده دارند کمک کند. به‌علاوه، اکوکاردیوگرافی اطلاعات ساختاری بیشتری را مانند ارزیابی دریچه‌ها، میوکارد و پریکارد فراهم می‌آورد.

اگرچه آنژیوگرافی کرونر به‌طور شایع در بیماران با کسر جهشی کاهش‌یافته انجام می‌شود، حتی اگر از لحاظ آنژیوگرافی بیماری عروق کرونر (CAD) انسدادی وجود داشته باشد، تشخیص اتیولوژی نارسایی قلبی در بیماران ممکن است مشکل باشد. در واقع، بیماران مبتلا به نارسایی قلبی بدون بیماری عروق کرونر (CAD) در آنژیوگرافی، ممکن است آنژین تیپیک یا ناهنجاری ناحیه‌ای حرکت دیواره در تصویربرداری غیرتهاجمی داشته باشند، درحالی‌که بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر (CAD) انسدادی از لحاظ آنژیوگرافی ممکن است هیچ‌گونه علامتی از آنژین یا سابقه‌ای از انفارکتوس میوکارد نداشته باشند. بنابراین، طبقه‌بندی مناسب برای هر بیمار مراجعه‌کننده، همیشه روشن نیست و اغلب به اطلاعات مکمل آنژیوگرافی کرونر و تصویربرداری غیرتهاجمی نیاز دارد. تصویربرداری رادیونوکلئید استرسی و اکوکاردیوگرافی می‌تواند در ترسیم کردن وسعت و شدت ایسکمی میوکارد القایی و قابلیت زنده ماندن مفید باشد. سی‌ام‌آر (CMR) چندپارامتری می‌تواند در تشخیص افتراقی اتیولوژی نارسایی قلبی کاملاً مفید باشد. جدا از تعیین کمیت حجم و عملکرد بطن چپ و راست، سی‌ام‌آر (CMR) می‌تواند اطلاعاتی در مورد ایسکمی و اسکار میوکارد فراهم کند. الگوی تشدید دیررس گادولینیوم



شکل ۲۶-۲۷۰e. مثال‌هایی از الگوی میوکارد قابل زنده‌ماندن که با تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) قلب و پت (PET) در سه بیمار متفاوت مبتلا به بیماری شریان کرونر به‌دست آمده است. تصویر بالایی تشدید دیررس وسیع گادولینیوم را نشان می‌دهد (نواحی سفید روشن) که دیواره‌های قدامی و قدامی-سپتال و آپیکال بطن چپ را (پیکان) را درگیر می‌کند و با اسکار میوکارد و میوکارد غیرزنده سازگار است. تصویر پایین سمت چپ خون‌رسانی میوکارد با روبیدیوم-۸۲ و تصاویر ^{18}F-فلورودئوکسی‌گلوکز (FDG) است که نقص خون‌رسانی بزرگ و شدیدی در دیواره‌های قدامی، قدامی-سپتال و آپیکال را نشان می‌دهد و نشان‌گر متابولیسم گلوکز حفظ‌شده توسط میوکارد زنده است (در اصطلاح عدم تطابق خون‌رسانی-سوخت‌وساز بدن[1]). تصویر پایین سمت راست، تصاویر پت (PET) مشابهی را که نشان‌گر کاهش هماهنگ خون‌رسانی و متابولیسم را در دیواره جانبی نشان می‌دهد که با میوکارد غیرزنده سازگار است (که هماهنگی خون‌رسانی-متابولیک نامیده می‌شود).

(LGE) به افتراق انفارکتوس (معمولاً در ساب‌اندوکارد شروع می‌شود و ناحیه خون‌رسانی کرونر را درگیر می‌کند) از سایر اشکال کاردیومیوپاتی ارتشاحی یا التهابی (معمولاً لایه‌های میانی یا زیراندوکاردی را بدون توزیع کرونر زیرین درگیر می‌کند)، کمک می‌کند (شکل ۲۷-۲۷۰e). به‌علاوه، این روش می‌تواند وجود ادم میوکارد (مانند میوکاردیت) و اندازه‌گیری رسوب آهن میوکارد که می‌تواند به‌طور بالقوه به مسمومیت قلبی منجر شود را ارزیابی کند. کاردیومیوپاتی ارتشاحی از جمله آمیلوئیدوز معمولاً الگوی کاردیومیوپاتی محدودکننده (بزرگی دوطرفه دهلیز و افزایش ضخامت دیواره دو بطن) را دارد. سی‌ام‌آر (CMR) بیماران مبتلا به آمیلوئیدوز قلبی، اغلب الگوی اختصاصی انفیلتراسیون قلبی منتشر بطن چپ ودهلیزها را نیز نشان می‌دهد (شکل ۲۷-۲۷۰e).

کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک درجات مختلفی از ضخامت بطن را دارد و اغلب انسداد جریان خروجی و تشدید دیررس گادولینیوم (LGE) شدید در نواحی با نشانه‌های هیپرتروفی را نشان می‌دهد (شکل ۲۸-۲۷۰e). همچنین سی‌ام‌آر (CMR) می‌تواند مقدار آهن میوکارد را در بیماران در معرض خطر کاردیومیوپاتی به‌علت افزایش بیش از حد آهن اندازه‌گیری کند (ویدئوی ۷-۲۷۰e).

تصویربرداری متابولیک پت (PET) نقش مکمل در ارزیابی کاردیومیوپاتی التهابی، به‌خصوص سارکوئیدوز دارد. در بیماران مشکوک به سارکوئیدوز قلبی، وجود برداشت کانونی و/ یا منتشر گلوکز می‌تواند در شناسایی نواحی سارکوئیدوز فعال، کمک‌کننده باشد. به‌علاوه، برای بیماران تحت درمان‌های

---
1 - Perfusion- metabolic mismatch

سرکوب‌گر ایمنی، به‌طور معمول پت (PET) برای پایش پاسخ به درمان به‌کار می‌رود (شکل ۲۹-۲۷۰e). در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکمیک، به‌طور کلی تصویربرداری رادیونوکلئید و به‌ویژه پت (PET) غالباً برای تعیین کمیت حضور و وسعت ایسکمی و قابلیت زنده ماندن میوکارد برای کمک به تصمیم‌گیری بالینی مرتبط با بازسازی عروقی استفاده می‌شود (شکل ۲۶-۲۷۰e).

ارزیابی عملکرد قلب در بیماران تحت درمان به‌علت سرطان

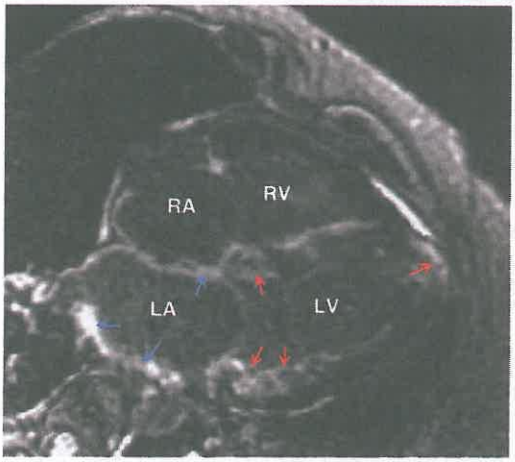
درمان‌هایی که برای سرطان به‌کار می‌روند می‌توانند به‌طور نامطلوبی سیستم قلبی ـ عروقی را تحت‌تأثیر قرار دهند. علی‌رغم اثربخشی درمان سرطان و بهبود بقا، بسیاری از بیماران با عواقب تأخیری نامطلوب شیمی‌درمانی و/ یا پرتودرمانی، بر عملکرد قلبی عروقی مراجعه می‌نمایند. بنابراین ناخوشی و مرگ‌ومیر ناشی از عوارض تأخیری درمان بر قلب و عروق، هدف اولیه که زنده ماندن بیمار سرطانی است را به‌خصوص در کودکان و بالغین جوان خنثی می‌کند. تشخیص و درمان زودرس آسیب میوسیت قلبی در کاربرد موفقیت‌آمیز درمان پیش‌گیری حیاتی اما مشکل است زیرا آثار نامطلوب بر عملکرد قلب بعد از قرار گرفتن در معرض درمان ضدسرطان، به‌نسبت با تأخیر ظاهر می‌شود.

استاندارد پذیرفته‌شده برای تشخیص مسمومیت قلب به‌صورت بیش از ۵ درصد کاهش، در کسر جهشی بطن چپ (LVEF) و رسیدن آن به کمتر از ۵۵ درصد به‌همراه علائم نارسایی قلبی، یا بیش از ۱۰ درصد کاهش در کسر جهشی بطن چپ (LVEF) و رسیدن آن به کمتر از ۵۵ درصد در بیماران بدون علامت، تعریف می‌شود. بنابراین تصویربرداری غیرتهاجمی نقش مهمی در تشخیص و پایش مسمومیت قلبی در بیماران تحت درمان سرطان ایفا می‌کند. آنژیوگرافی رادیونوکلئید برای مدتی تکنیک انتخابی بود. با این‌حال، این موضوع به‌سرعت تغییر کرد و هم‌اکنون اکوکاردیوگرافی نقش مهمی در این مورد ایفا می‌کند.

اخیراً روش‌های تصویربرداری جدیدتری از جمله تصویربرداری تغییر شکل با اکوکاردیوگرافی و تصویربرداری بافت فیبروز با سی‌ام‌آر (CMR)، مورد توجه قرار گرفته‌اند. این تکنیک‌ها نتایج امیدبخشی در مدل‌های حیوانی و در انسان نشان داده‌اند. به‌علاوه در مدل‌های حیوانی، با استفاده از روش‌های تصویربرداری مولکولی، مطالعاتی برای اثبات مفهوم[1] مکانیسم‌های مسمومیت قلب انجام شده‌اند (مانند آپوپتوز و استرس اکسیدان)، که احتمالاً می‌تواند اولین نشانه‌های آثار خارج از هدف[2] این درمان‌ها را عرضه نماید. هرچند در حال حاضر همه این روش‌ها آزمایشی در نظر گرفته شده‌اند.

بیماری‌های پریکارد

کیسه فیبروالاستیکی پریکارد که قلب را احاطه کرده است از یک لایه احشایی، یا اپی‌کاردی و یک لایه جداری تشکیل شده است. به‌طور کلی پریکارد کاملاً انعطاف‌پذیر است و به‌آسانی در طول انقباض و شل‌شدن قلب حرکت می‌کند. ناهنجاری‌های پریکارد می‌توانند در ابتدا عملکرد قلب را با ایجاد اختلال در توانایی پرشدن قلب تحت‌تأثیر قرار دهند. التهاب پریکارد می‌تواند به تجمع مایع بین دو لایه یا افیوژن پریکارد منجر شود که به‌وسیله اکوکاردیوگرافی، سی‌ام‌آر (CMR) یا سی‌تی (CT) مشاهده می‌شود. علل دیگر تجمع مایع پریکارد شامل عفونت، بدخیمی و خون‌ریزی به درون پریکارد هستند. خون‌ریزی به پریکارد می‌تواند نتیجه فرایندهای فاجعه‌باری مانند تروما، پارگی قلب، ایجاد شدن سوراخ در حین عملیات قلبی، جراحی قلب یا دیسکسیون آئورت با گسترش به پریکارد باشد.

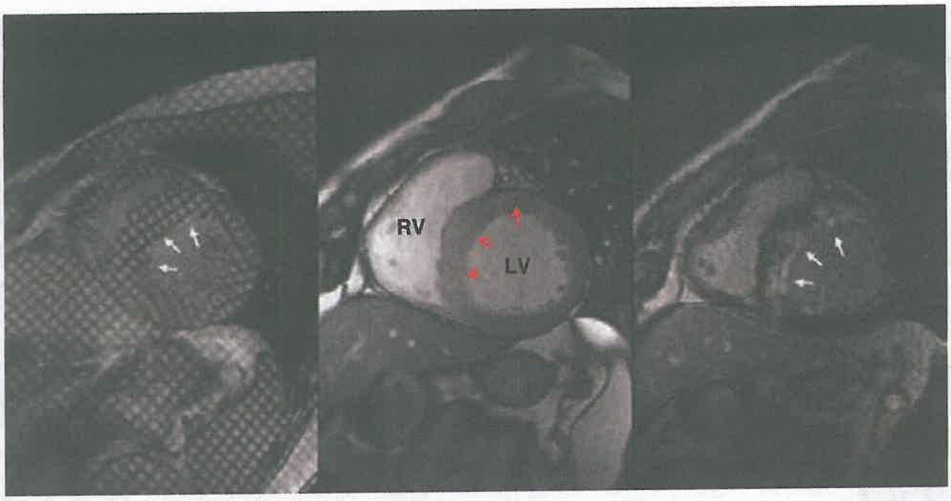


شکل ۲۷-۲۷۰e. یک مورد آمیلوئیدوز قلبی. به این تصویر تشدید دیررس گادولینیوم که در چند کانون تجمع گادولینیوم در میوکارد بطن چپ (LV) (پیکان‌های قرمز)، همچنین دیواره‌های دهلیز راست (LA) (پیکان‌های آبی) وجود دارد، توجه کنید. دیواره‌های بطن چپ افزایش ضخامت قابل توجهی دارند و هر دو دهلیز اتساع یافته‌اند، که با مورفولوژی محدودکننده سازگار شده‌اند. سیگنال خون بعد از تزریق ماده حاجب کاهش یافت که با بار بالای بیماری آمیلوئیلوز در سایر اعضای سازگار است که باعث کاهش سریع غلظت گادولینیم در خون شد. RA، دهلیز راست؛ RV، بطن راست.

---

1 - Proof-of-concept

2 - Off-target



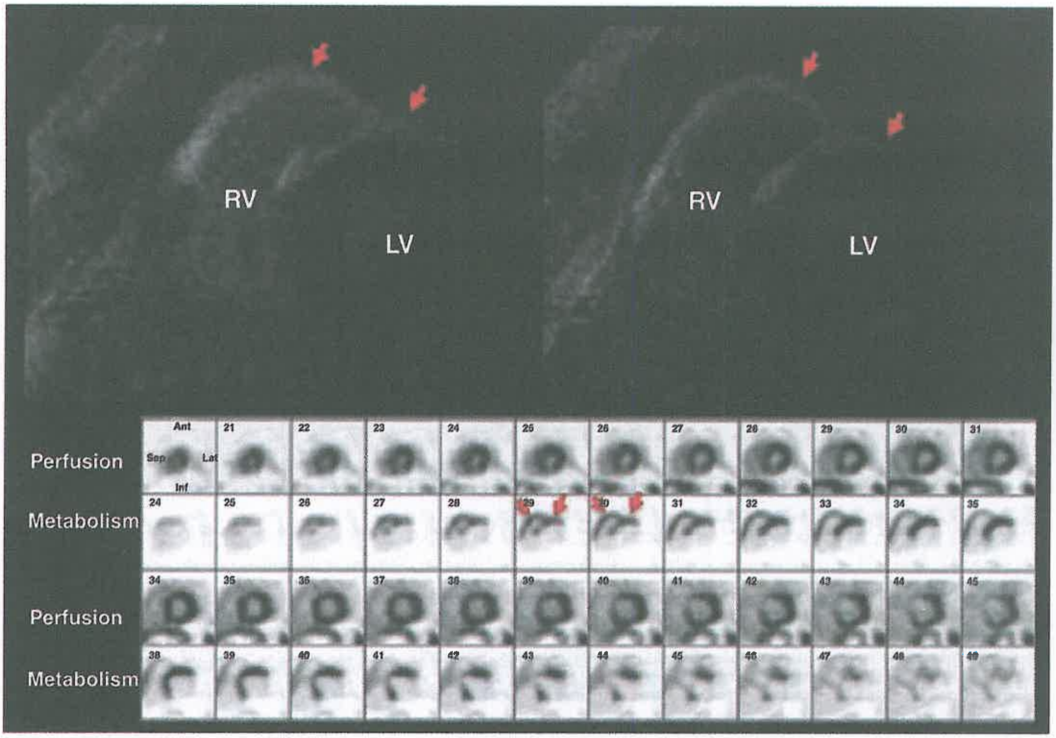
شکل ۲۸-۲۷۰e. این تصویر سه تکنیک سکانس نبضی با رزونانس مغناطیسی قلب را نشان می‌دهد که اغلب برای ارزیابی بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک به‌کار می‌رود، همگی در نمای اسکن محور کوتاه نشان داده شده است. تصویر مرکزی نشان می‌دهد که بطن چپ (LV) ضخامت قابل توجهی در ضخامت دیواره خودش به‌خصوص در سپتوم بطن چپ دارد (فلش قرمز). این یافته با نواحی مشخصی از تشدید دیررس گادولینیوم (LGE) همراهی داشت که با فیبروز در این سگمان‌ها هماهنگی داشت (تصویر سمت راست، پیکان سفید) تصویر سمت چپ تصاویر متحرک میوکارد در برش همان سطح است. علامت زدن میوکارد[1] برای ارزیابی کشیدگی طبیعی داخل میوکارد به‌وسیله ارزیابی انحراف از شبکه میوکارد در طول سیستول به‌کار می‌رود. در این مورد، علی‌رغم این‌که ضخامت شعاعی دیواره سیستولی طبیعی به‌نظر می‌رسد، کشیدگی عضله میوکارد که با انحراف از شبکه[2] ارزیابی‌شده به شدت کاهش یافته بود (تصویر چپ، پیکان سفید). این یافته با بی‌نظمی[3] قابل توجه میوفیبریل در سگمان‌های قدامی و قدامی جانبی در این بیمار سازگار است. RV، بطن راست.

اکوکاردیوگرافی اولین آزمایش انتخابی برای ارزیابی بیماری پریکارد به‌ویژه افوزیون پریکارد است (شکل ۳۰-۲۷۰e). به‌علاوه، اکوکاردیوگرافی می‌تواند در ارزیابی فیزیولوژی پریکارد فشارنده مفید باشد، که در آن پریکارد ضخیم بدون ظرفیت، در پرشدن قلب اختلال ایجاد می‌کند. محل، اندازه و عواقب فیزیولوژیکی تجمع افوزیون پریکارد را می‌توان به‌سادگی به‌وسیله اکوکاردیوگرافی تعیین کرد. تامپوناد پریکارد زمانی روی می‌دهد که مایع کافی در پریکارد تجمع کند، به‌طوری‌که فشار داخل پریکارد از فشار پرشدن قلب و اغلب بطن راست بالاتر رود. تعادل میان فشار داخل پریکارد و فشار بطن، مهم‌تر از میزان تجمع مایع است. در شرایطی که تجمع افوزیون پریکارد در طی یک دوره زمانی طولانی ایجاد شود، مانند شرایطی که در افوزیون بدخیم وجود دارد، تجمع وسیع مایع پریکارد می‌تواند بدون یافته‌های کلاسیک همودینامیک تامپوناد پریکارد روی دهد. در مقابل، تجمع سریع مایع پریکارد، مانند آن‌چه به‌علت پارگی یا سوراخ‌شدگی قلب رخ می‌دهد، می‌تواند بدون افوزیون خیلی وسیع، به فیزیولوژی تامپوناد منجر شود. در بیماران مشکوک به افوزیون پریکارد یا تامپوناد، اغلب می‌توان اکوکاردیوگرافی را به‌سرعت در بستر و حتی توسط انجام‌دهنده با حداقل مهارت انجام داد. فاصله بین پریکارد جداری و احشایی را می‌توان اندازه‌گیری کرد و هنگامی‌که این فاصله از حدود ۱ سانتی‌متر بیشتر باشد، افوزیون قابل توجه در نظر گرفته می‌شود. ویژگی‌های اکوکاردیوگرافیک نشان‌دهنده تامپوناد، از جمله کلاپس دیاستولی دیواره آزاد بطن راست، نشان‌دهنده فشارهای پریکاردی است که از فشار پرشدن بطن راست بالاتر رفته، و شواهد داپلر تنوع جریان تنفسی است، که داپلری است که معادل پالس پارادوکس[4] است. علی‌رغم مزیت‌های اکوکاردیوگرافی در موارد مشکوک به تامپوناد پریکارد، تشخیص تامپوناد به‌صورت یک تشخیص بالینی باقی‌مانده است و با توجه به گزینه‌های درمانی، باید سایر ویژگی‌های مهم مانند فشارخون بیمار در حضور پالس پارادوکس در نظر گرفته شود.

التهاب مزمن پریکارد می‌تواند به ضخامت و کلسیفیکاسیون بالقوه پریکارد احشایی منجر شود و به پریکارد فشارنده ختم شود که در آن پرشدن دیاستولی به شدت مختل شده است.

---

1 - Myocardial tagging
2 - Grid
3 - Disarray
4 - Pulsus paradoxus



شکل ۲۹-e۲۷۰. تصاویر رزونانس مغناطیسی قلب (CMR؛ تصویر بالا) و تصاویر توموگرافی انتشار پوزیترون (PET؛ تصویر پایین) از یک مرد ۴۵ ساله که با بلوک کامل قلبی. تصاویر سی‌ام‌آر (CMR)، نشان‌دهنده تشدید منتشر دیررس گادولینیم در قسمت زیر اپی‌کاردی دیواره‌های قدامی و قدامی-سپتال بطن چپ (LV) و نیز در دیواره آزاد (پیکان) بطن راست (RV) است. تصاویر پت (PET) وسعت جذب فلوئورودوکسی کلوگز در نواحی مشابه را نشان می‌دهد که اغلب با التهاب فعال به‌علت سارکوئیدوز هم‌خوانی دارد.



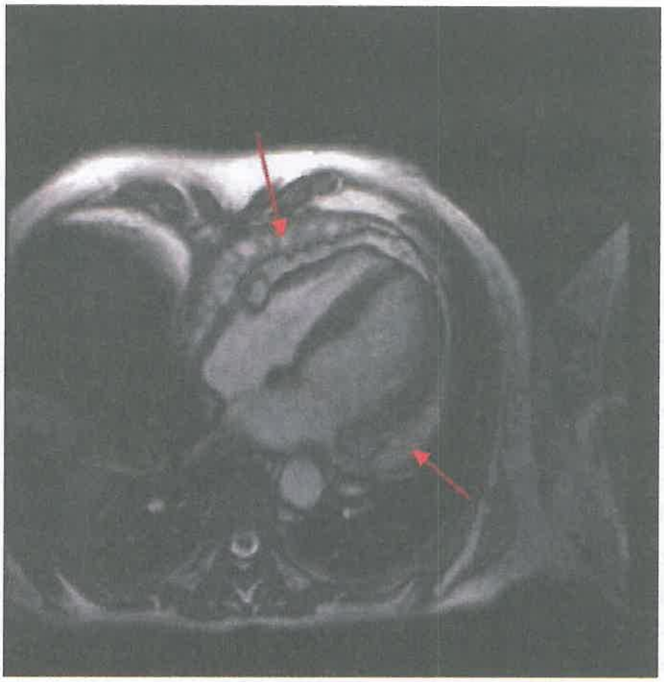
شکل ۳۰-e۲۷۰. افوزیون پریکارد با فیزیولوژی تامپوناد. بطن راست (پیکان) کوچک است و در پایان دیاستول به‌علت افزایش فشار پریکارد کلاپس می‌شود.

در این موارد، در زمانی‌که حجم پرشدن بطن با پریکارد تحت فشار مختل می‌شود، پرشدن بطنی به توقف ناگهانی می‌انجامد. ارزیابی ضخامت پریکارد در این بیماران مهم است اما باید توجه داشت که یک نفر از ۵ بیمار مبتلا به پریکارد فشارنده، ضخامت پریکاردی قابل توجهی در تصویربرداری یا جراحی ندارند. بنابراین عدم وجود پریکارد ضخیم، پریکارد فشارنده شده را رد نمی‌کند و شناسایی نشانه‌ها و علایم بیماران و شواهد فیزیولوژیکی پریکارد فشارنده باید به‌طور مستقل بررسی شود. فشارنده شدن پریکارد بر خلاف کاردیوپاتی محدودکننده، معمولاً در جریان دیاستول، نشانه‌های تغییرات تنفسی را در اکوکاردیوگرافی داپلر نشان می‌دهد، اما هم‌پوشانی قابل توجهی وجود دارد. سی‌تی (CT) و سی‌ام‌آر (CMR)، ارزیابی توموگرافی کل قلب برای ضخامت پریکارد و سایر ناهنجاری‌های آناتومیک فشارنده‌شدن پریکارد را نشان می‌دهند (بزرگ شدن دهلیزها، وریدهای اجوف، افوزیون پلور و پریکارد) (شکل ۳۱-۲۷۰e و ویدیوی ۸-۲۷۰e). سی‌ام‌آر (CMR) با تصویربرداری تشدید دیررس گادولینیوم (LGE)، اطلاعات بیشتری از فیبروز و التهاب پریکارد و نیز شواهدی از فیزیولوژی فشارنده‌شدن را نشان می‌دهد (مانند هماهنگی شل‌شدن ناحیه‌ای به‌علت چسبندگی میوکارد، حرکات متناقض دیواره در استراحت یا در طول مانور والسالوا).

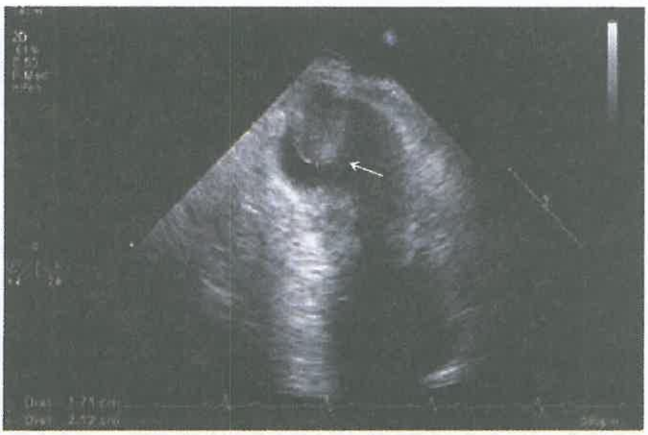
توده و ترومبوز قلب

اکوکاردیوگرافی معمولاً اولین شیوه‌ای است که حضور توده قلبی را نشان می‌دهد. تشخیص افتراقی توده داخل قلبی اغلب شامل ترومبوز، تومور یا وژتاسیون است. با توجه به نمای توموگرافیک بدون محدودیت و تصویربرداری چندوجهی سه‌بعدی، با مشخص کردن بیشتر ویژگی‌های فیزیکی توده قلبی، سی‌ام‌آر (CMR) و سی‌تی (CT) می‌توانند مکمل اکوکاردیوگرافی باشند. در مقایسه با سی‌تی (CT)، سی‌ام‌آر (CMR) مزیت‌های بیشتری برای افتراق ماده حاجب بافت، تصویربرداری متحرک قوی‌تر و کاربرد روش‌های چندوجهی در همان جلسه تصویربرداری برای شناسایی مشخصات فیزیولوژیک توده دارد. الگوهای تشدید کنتراست گادولینیوم به‌صورت خون‌رسانی افزایش یافته مویرگی، می‌تواند به شناسایی حضور و وسعت عروق درون توده، در ارتباط با افتراق تومور از ترومبوز کمک‌کننده باشد. ساختارهایی توده قلبی را تقلید می‌کنند، عبارتند از: ۱) تنوع آناتومیکی مانند دریچه استاش[1]، شبکه کیاری[2]، کریستای سازیتال یا ترمینال[3] و باند تعدیل‌کننده بطن راست[4] و ۲) تومور کاذب[5] مانند آنوریسم داخل سپتوم، آنوریسم کرونر یا آئورت، هیپرتروفی لیپوماتوز سپتوم داخل دهلیزی، فتق هیاتال، یا لید کاتتر/ضربان‌ساز. تعدادی از بیماری‌های همراه، احتمال ترومبوز قلبی را مطرح می‌کنند (شکل ۳۲-۲۷۰e)، مانند ناهنجاری‌های حرکت ناحیه‌ای دیواره ناشی از انفارکتوس یا آنوریسم بطنی، فیبریلاسیون دهلیزی منجر به جریان آهسته در زائدهٔ دهلیز، یا حضور کاتتر وریدی یا آسیب داخل عروقی اخیر. مزیت سی‌ام‌آر (CMR) داشتن توانایی سنجش حرکت ناحیه‌ای دیواره و انفارکتوس یا آنوریسم بطنی در تطبیق صفحات اسکن، در قسمت‌های مجاور لخته قلبی است که به‌ترتیب با استفاده از تصاویر متحرک و تصویربرداری با تشدید دیررس گادولینیوم (LGE) انجام می‌دهد. برای لخته بطنی، تصویربرداری تشدید دیررس گادولینیوم با به تصویرکشیدن تمایز زیاد کنتراست ترومبوز تیره با ساختارهای هم‌جوار و به‌وسیله تصویربرداری سه‌بعدی می‌تواند لخته را با حساسیت بیشتری تشخیص دهد. به‌علاوه، ترومبوز واقع بر دیواره در عبور اول خون‌رسانی[6]، تقویت نمی‌شود و اغلب در تصویربرداری تشدید دیررس گادولینیوم (LGE) تظاهر ویژه «سیاه‌قلم»[7] دارد (حاشیه تیره‌ای که مرکزی روشن را احاطه کرده است) و بنابراین اختصاصیت تشخیصی بالاتری نسبت به اطلاعات آناتومیکی منفرد فراهم می‌کند (شکل ۳۳-۲۷۰e). در مقایسه با شدت سیگنال توده قبل و بعد از تزریق ماده حاجب، ممکن است عدم وجود عروق بافتی (یعنی ترومبوز) یا عدم وجود تقویت سیگنال بعد از تجویز ماده حاجب تأیید شود. مشابه ترومبوز داخل قلبی، نواحی انسداد عروق ریز نیز تیره به‌نظر می‌رسند، اما انسداد عروق ریز درون میوکارد محدود است و با انفارکتوس احاطه می‌شود و بنابراین می‌تواند از ترومبوز داخل قلبی افتراق داده شود. تصویربرداری سی‌ام‌آر (CMR) برای ترومبوز کوچک در زائدهٔ دهلیز چپ به‌علت جریان آهسته درون دهلیز و ریتم نامنظم فیبریلاسیون دهلیزی مشکل است، اما ممکن است در مواردی که تصاویر اکوکاردیوگرافی از راه مری کمتر از حد مطلوب است یا عملی نیست مفید باشد.

1 - Eustachian valve
2 - Chiari network
3 - Crista sagittalis or terminalis
4 - Right ventricular moderator band
5 - Pseudotumors
6 - First pass perfusion
7 - Etched



شکل ۳۱-۲۷۰e. یک بیمار خانم که به‌علت پرتوتابی برای کانسر پستان، به فشارنده شدن پریکارد و نارسایی قلبی مبتلا شده است. به چسبندگی‌های متعدد پریکارد توجه کنید (پیکان‌های قرمز).

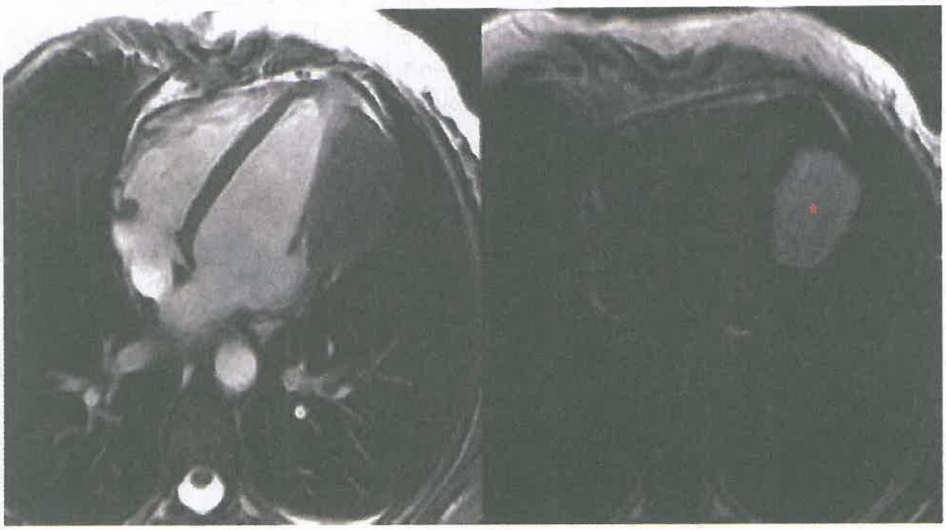


شکل ۳۲-۲۷۰e. ترومبوز قلبی (پیکان) در ناحیه آنوریسم آپیکال به‌دنبال انفارکتوس حاد میوکارد

اکثر بدخیمی‌های قلب متاستاتیک هستند و بدخیمی متاستاتیک قلب به مراتب شایع‌تر از بدخیمی قلبی اولیه است؛ این درگیری‌های متاستاتیک قلب نتیجه تهاجم مستقیم (مانند ریه و پستان)، گسترش لنفاوی (مانند لنفوم و ملانوم)، یا گسترش خونی (مانند کارسینوم سلول کلیوی) هستند. تومورهای خوش‌خیم قلبی غالباً در کودکان و بالغین جوان دیده می‌شود و شامل میکزوم دهلیزی، رابدومیوم، فیبروم و فیبروالاستوم اندوکاردی هستند (شکل ۳۴-۲۷۰e). میکزوم‌های دهلیزی اغلب به‌صورت توده‌های گرد یا چندلوبی در دهلیز چپ (۷۵ درصد)، دهلیز راست (۲۰ درصد)، یا بطن یا حفره‌های ترکیبی (۵ درصد) دیده می‌شوند. به‌علت اجزاء ژلاتینی معمولاً میکزوم‌های دهلیزی در مرکز تصویربرداری متحرک روشنایی ناهم‌گونی دارند و



شکل ۳۳-e ۲۷۰. تصویر تشدید دیررس گادولینیوم (LGE) انفارکتوس وسیع قدامی که با آنوریسم دیس‌کینتیک بطن چپ (LV) و ترومبوز داخل حفره‌ای دچار عارضه شده است (ستاره قرمز).



شکل ۳۴-e ۲۷۰. یک مورد فیبروم قلبی. بیماری با تنگی نفس مراجعه کرد و در اکوکاردیوگرافی یک توده میوکاردی بزرگ یافت شد. تصویربرداری متحرک رزونانس مغناطیسی قلب، وجود توده بزرگ میوکاردی که دیواره قدامی جانبی را درگیر کرده بود را تأیید کرد. کمی بعد از آن‌که ماده حاجب گادولینیوم تزریق شد، توده میوکارد تجمع شدید ماده حاجب را در تصویربرداری تشدید دیررس گادولینیوم (LGE) نشان داد (تصویر راست، ستاره). این یک مورد فیبروم قلبی است. بیمار همچنین هیپرپلازی لثه و دنده‌های قفسه‌سینه‌ای دوشاخه دارد، که جزئی از سندرم نادر گورلین[1] است.

1 - Gorlin' s syndrome

ممکن است چسبندگی ساقه‌داری به سوراخ بیضی داشته باشد. تومورهای اولیه خوش‌خیم قلبی خیلی نادر هستند و شامل آنژیوکارسینوم، فیبروسارکوم، رابدومیوسارکوم و لیپوسارکوم هستند.

نقش تصویربرداری در بیماری‌های عفونی و التهابی

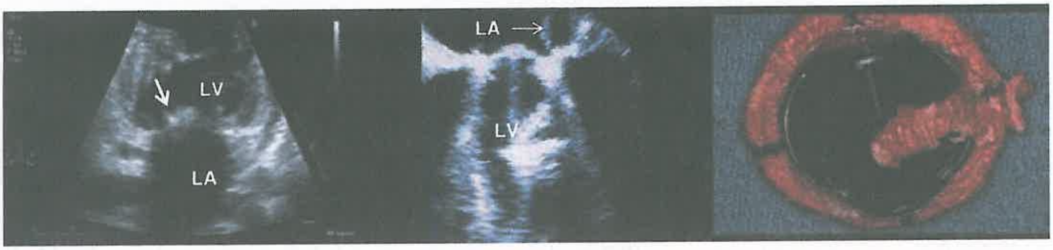
بیماران مشکوک به اندوکاردیت، اغلب به‌منظور شناسایی وژتاسیون یا آبسه درون میوکارد تحت اکوکاردیوگرافی قرار می‌گیرند. وژتاسیون‌ها اغلب ساختارهای بسیار متحرکی هستند که به‌طور معمول به دریچه‌ها می‌چسبند و یا در مناطقی از قلب که جریان آشفته دارند حضور دارند. فقدان وژتاسیون در اکوکاردیوگرافی، اندوکاردیت را رد نمی‌کند، زیرا ممکن است وژتاسیون‌های کوچک وجود داشته باشند که قدرت تفکیک روش‌های تصویربرداری برای تشخیص آن کم باشد. به‌علت قدرت تفکیک قوی زمانی که امکان مشاهده حرکات نوسان‌دار تیپیک را فراهم می‌کند، هنوز اکوکاردیوگرافی بهترین روش برای ارزیابی وژتاسیون باقی‌مانده است، اگرچه وژتاسیون‌های بزرگ را می‌توان با سایر روش‌ها نیز مشاهده کرد (شکل ۳۵-e۲۷۰). اندازه و محل وژتاسیون لزوماً اطلاعات خاصی در مورد نوع عفونت فراهم نمی‌کند. در بیماران مبتلا به اندوکاردیت آبسه‌ها، به‌خصوص اطراف آئورت و حلقه‌های میترال، نگران‌کننده هستند و باید در بیمارانی که در شرایط اندوکاردیت فواصل قلبی طولانی می‌شود، مورد شک قرار گیرند. به‌خصوص در بیماران با دریچه‌های مصنوعی، برای مشاهده وژتاسیون و هم آبسه احتمالی بهترین کار اکوکاردیوگرافی از راه مری است. در واقع اکوکاردیوگرافی از راه مری، اولیه آزمایش انتخابی در بیماران مشکوک به اندوکاردیت با دریچه مکانیکی آئورت یا میترال است (شکل ۳۵-e۲۷۰). وژتاسیون باید اندازه‌گیری شود زیرا اندازه آن‌ها از نظر پیش‌آگهی اهمیت دارد و می‌تواند در تصمیم‌گیری این‌که آیا بیمار باید تحت جراحی قرار گیرد، مفید باشد.

تصویربرداری متابولیک پت (PET) به‌عنوان روش تصویربرداری بالقوه مفید برای شناسایی منبع عفونت در بیماران با دریچه‌های مصنوعی، پیوند عروقی و ضربان‌ساز/ دفیبریلاتور کاشته‌شده، به‌خصوص در بیمارانی که اکوکاردیوگرافی و/ یا کشت خون آنها منفی است، در حال مطرح شدن است. یک مقاله نوظهور، ارزش بالقوه تصویربرداری متابولیک هدف‌دارشده با ماکروفاژ به‌وسیله ^{18}F– فلوئورو‌داکسی‌گلوکز (^{18}F–FDG) و پت (PET) را ثابت کرد (شکل ۳۶-e۲۷۰). به‌علاوه فلوئورو‌داکسی‌گلوکز (FDG) پت (PET) برای تشخیص التهاب عروقی و پایش پاسخ به درمان سرکوب‌گر ایمنی نیز مفید است (شکل ۳۷-e۲۷۰).

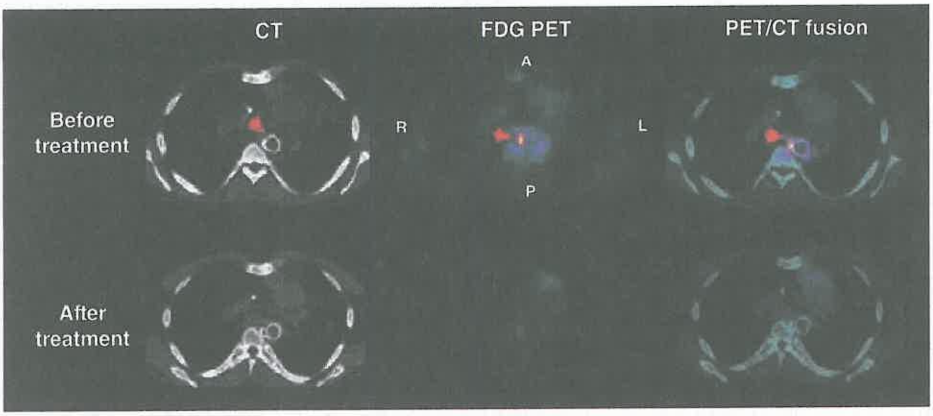
بررسی ناهنجاری‌های مادرزادی شایع در بالغین

درحالی‌که بحث بیماری قلبی مادرزادی پیچیده فراتر از محدوده این فصل است، تعدادی از ناهنجاری‌های مادرزادی شایع در بالغین وجود دارد و تصویربرداری قلبی برای تشخیص و مدیریت این بیماری‌ها لازم است. ناهنجاری‌های دیواره بین‌دهلیزی احتمالاً شایع‌ترین ناهنجاری قلبی مادرزادی است که در بالغین وجود دارد. بازماندن سوراخ بیضی[1] (PFO) تقریباً در ۲۵ درصد بیماران قابل شناسایی است. در بیماران مبتلا به بازماندن سوراخ بیضی (PFO) یک‌زبانه[2] یک‌طرفه در ناحیه سوراخ بیضی وجود دارد که به‌طور طبیعی با فشار دهلیز چپ که اغلب در اکثر چرخه‌های قلبی بالاتر از فشار دهلیز راست است بسته نگه داشته می‌شود. با این‌حال جریان راست به چپ از خلال بازماندن سوراخ بیضی (PFO) می‌تواند در هر زمانی که فشار دهلیز راست بالاتر از فشار دهلیز چپ برود، رخ دهد. مثلا با مانورها یا شرایطی که در آن فشار داخل قفسه‌سینه افزایش یابد، بازماندن سوراخ بیضی (PFO) می‌تواند احتمال آمبولی متناقض[3] را افزایش دهد، و بنابراین بازماندن سوراخ بیضی (PFO) باید در بیماران با سکته مغزی یا آمبولی سیستمیک با اتیولوژی ناشناخته تشخیص داده شود. از آن جایی که زبانه یک‌طرفه در حین بیشتر چرخه‌های قلبی بسته می‌شود، داپلر رنگی معمولاً بازماندن سوراخ بیضی (PFO) را آشکار نمی‌کند. در عوض، سالین تکان داده شده[4] (مطالعه حباب[5]) بهترین راه بررسی بازماندن سوراخ بیضی (PFO) یا نقائص دیواره بین‌دهلیزی است. سالین تکان داده می‌شود و از راه [وریدهای] محیطی تزریق می‌شود و سپس وارد دهلیز راست می‌شود. اگر هیچ شانتی وجود نداشته باشد، فقط سمت راست قلب مشخص می‌شود زیرا حباب‌های هوا برای عبور از ریه‌ها بسیار کوچک هستند. از آن جایی که در بازماندن

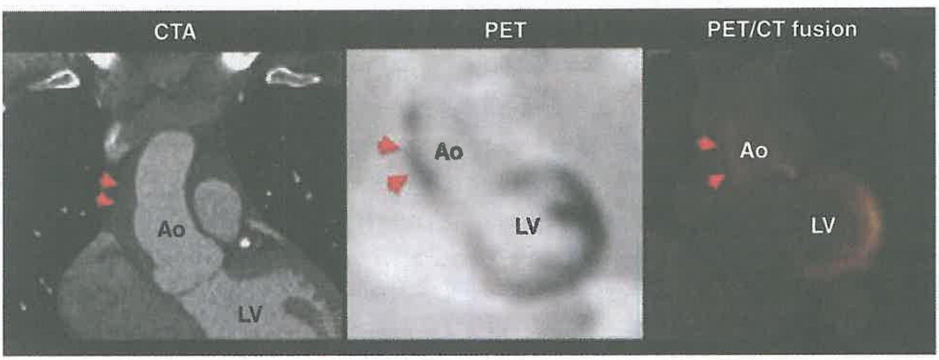
1 - Patent foramen ovale
2 - Flap
3 - Paradoxical emboli
4 -Agitated saline
5 -Bubble study



شکل ۳۵-e ۲۷۰. وژتاسیون بر روی دریچه میترال بیمار[1] (تصویر چپ، پیکان) دهلیز چپ (LA) و بطن چپ (LV) نشان داده شده‌اند. تصویر میانی وژتاسیونی را در دریچه مصنوعی (سنت جود[2]) نشان می‌دهد که با پیکان مشخص شده است؛ تصویر راست وژتاسیون را در دریچه مصنوعی بعد از خارج شدن نشان می‌دهد.



شکل ۳۶-e ۲۷۰. نمونه تصاویر توموگرافی کامپیوتری مقطعی (CT؛ چپ) فلوئورودئوکسی گلوکز (FDG) توموگرافی تابش پوزیترون (PET؛ میانی)، و تصاویر سی‌تی (CT) و پت (PET) ترکیب‌شده (راست)؛ قبل و بعد از درمان آنتی‌بیوتیکی در بیمار مبتلا به تب و مشکوک به عفونت در محل استنت در بخش نزولی قوس آئورت (پیکان) برای درمان کوآرکتاسیون آئورت. تصاویر فلوئورودئوکسی‌گلوکز (FDG) قبل از درمان، جذب شدن شدید گلوکز در داخل استنت را نشان داد که با التهاب/ عفونت سازگار بود. تصویر پایینی کاهش شدید سیگنال‌های فلوئورودئوکسی‌گلوکز (FDG) بعد از درمان را نشان می‌دهد.



شکل ۳۷-e ۲۷۰. نمونه توموگرافی کامپیوتری کرونال (CT) آنژیوگرافیک (CTA؛ تصویر چپ) فلوئورودئوکسی گلوکز (FDG) توموگرافی تابش پوزیترون (PET؛ تصویر میانی؛) و ترکیب سی‌تی (CT) و پت (PET) (تصویر راست) در بیمار مشکوک به آئورتیت. تصاویر سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) ضخامت آئورت صعودی (AO) را نشان می‌دهد که با شدت جذب کانونی فلوئورودئوکسی‌گلوکز (FDG) مرتبط است و با التهاب فعال هم‌خوانی دارد. LV، بطن چپ.

1 - Native mitral valve

2 - St. Jude

سوراخ بیضی (PFO) یک‌زبانه یک‌طرفه وجود دارد، باید با استفاده از مانورهایی به‌طور موقت فشار دهلیز راست را افزایش داد. مانور والسالوا یا مانور فین کردن[1] می‌توانند مؤثر واقع شوند.

نقایص دیواره دهلیزی اغلب در ناحیه حفره بیضی رخ می‌دهد و به‌عنوان نقایص نوع ثانویه[2] معرفی می‌شود (شکل ۳۸-e۲۷۰). نقایص دیگر شامل نقایص سینوس وریدی[3] و نقص دهلیزی اولیه[4] هستند. معمولاً در تشخیص نوع ثانویه نقص دیواره بین‌دهلیزی اکوکاردیوگرافی داپلر رنگی کافی است، اما معمولاً برای تشخیص سایر انواع نقائص دیواره بین‌دهلیزی، سالین تکان داده شده لازم است.

معمولاً می‌توان نقائص دیواره بین‌بطنی را با داپلر رنگی دید زیرا فوران شدید جریان آشفته از بطن چپ به بطن راست وجود دارد. در مواردی که منشأ فوران مشخص نیست، داپلر با موج پیوسته می‌تواند سرعت را تخمین بزند. انتظار آن است که این سرعت بالا باشد، زیرا اختلاف فشار بین بطن چپ و راست بالاست. نقائص می‌توانند هم در بخش عضلانی و هم در بخش غشائی دیواره بین‌بطنی رخ دهند.

در بیماران با نقائص دیواره بین‌دهلیزی یا نقص دیواره بین‌بطنی، برآورد شدت شانت چپ به راست لازم است و می‌تواند تعیین‌کننده مهمی در مدیریت تصمیم‌گیری باشد. شانت‌ها اغلب با اکوکاردیوگرافی به‌وسیله ارزیابی ارتباط بین جریان پولمونر و جریان آئورتی، که نسبت Qp/Qs است، سنجیده می‌شود. شانت‌ها و آناتومی قلبی اغلب بیماری‌های قلبی مادرزادی نیز با سی‌ام‌آر (CMR) با دقت قابل ارزیابی است (شکل ۳۹-e۲۷۰).

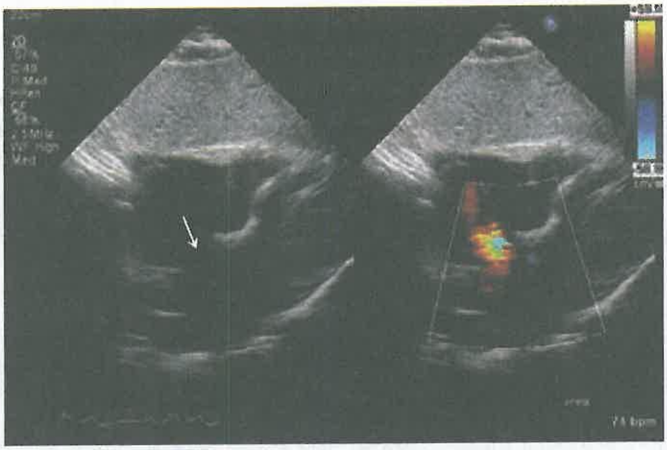
ویدئوی ۱-e۲۷۰. تصویربرداری دوار[5] بدون توقف (چپ) در محور کوتاه در بیماری که انفارکتوس میوکارد بزرگ داشت. تنها یک برش از برش‌های محور کوتاه نشان داده شده است. این روش اجازه می‌دهد که تعیین کمی حجم بطن چپ (LV) و بطن راست (RV) در دیاستول و سیستول و محاسبه کسر جهشی بطن چپ، حجم ضربه‌ای و برون‌ده قلب (حاصل ضرب حجم ضربه‌ای بطن چپ در ضربان قلب) امکان‌پذیر شود. توجه کنید که در این مورد، آکینزی قدامی و قدامی ـ سپتال وجود دارد (فقدان ضخیم‌شدگی دیواره در سیستول که در فیلم متحرک سمت چپ نشان داده شده است، پیکان قرمز) که با تصویر تشدید وسیع گادولینیم (LGE) هم‌خوانی دارد (تصویر سمت راست، پیکان سفید).

ویدئوی ۲-e۲۷۰. این یک تصویربرداری متحرک رزونانس مغناطیسی قلب (CMR) در بیماری با نمای محور بلند چهار-حفره است. توجه کنید که قسمت قاعده‌ای دیواره آزاد بطن راست (RV) ضخیم شده است و آنوریسمی و آکینتیک است (پیکان قرمز). عملکرد کلی سیستولی بطن راست مختصری کاهش یافته است و بطن راست متسع شده است. سی‌ام‌آر می‌تواند با استفاده از نماهای توموگرافیک از بطن راست تصویربرداری کند و حجم بطن راست و کسر جهشی را تعیین کند. این بیمار با حملات سنکوپ مراجعه کرده بود و در بررسی‌های بعدی تاکی‌کاردی بطنی قابل القا داشت. در این بیمار دیسپلازی آریتموژنیک بطن راست تشخیص داده شد.

ویدئوی ۳-e۲۷۰. اکوکاردیوگرام با ورزش تصاویر استراحت در چپ و تصاویر پس از استرس در راست، با محور بلند پاراسترنال، تصویر فوقانی و چهار ـ حفره اپیکال، تصویر پایینی، و تصاویر انتهای سیستولی را نشان می‌دهد. به‌دنبال ورزش، ناحیه دیستال سپتال/ اپیکال آکینتیک می‌شود. A= بالا چپ (UL)؛ B= بالا راست (UR)؛ C= پایین چپ (LL)؛ D= پایین راست (LR).

ویدئوی ۴-e۲۷۰. ویدئو نشان‌دهنده تصویربرداری خون‌رسانی رزونانس مغناطیسی قلبی (CMR) در زمان استرس با متسع‌کننده عروقی در ۳ نمای موازی محور کوتاه است. یک دوز بولوس حاجب گادولینیم به‌صورت وریدی تزریق شد و به‌طور هم‌زمان ثبت سریع تصاویر انجام شد. در ابتدا ماده حاجب بطن راست را مشخص می‌کند، سپس از جریان خون پولمونر عبور می‌کند، وارد بطن چپ (LV) می‌شود، و سپس میوکارد بطن چپ را مشروب می‌کند. نقائص خون‌رسانی میوکارد با این روش یک حلقه سیاه زیر اندوکارد را نشان می‌دهند، که نشان‌دهنده فقدان تجمع ماده حاجب به‌علت ایسکمی و/ یا اسکار است. در این مورد دیواره قدامی نقص شدید خون‌رسانی دارد (پیکان قرمز). شکل ۱۴-e۲۷ تصویر تشدید دیررس گادولینیم (LGE) را در نمای میانی محور کوتاه، نشان می‌دهد. در دیواره قدامی هیچ شواهدی از انفارکتوس که به‌صورت نواحی سفید درخشان دیده می‌شود، وجود ندارد که این امر نشان‌دهنده نقائص خون‌رسانی در استرس است که مطرح‌کننده ایسکمی میوکارد است. این بیمار تنگی قابل توجه در شریان کرونر قدامی نزولی چپ داشت.

1 - Sniff maneuver
2 - Secundum-type defect
3 - Sinus venosus
4 - Atrium primum
5 - Cine steady-state free precession



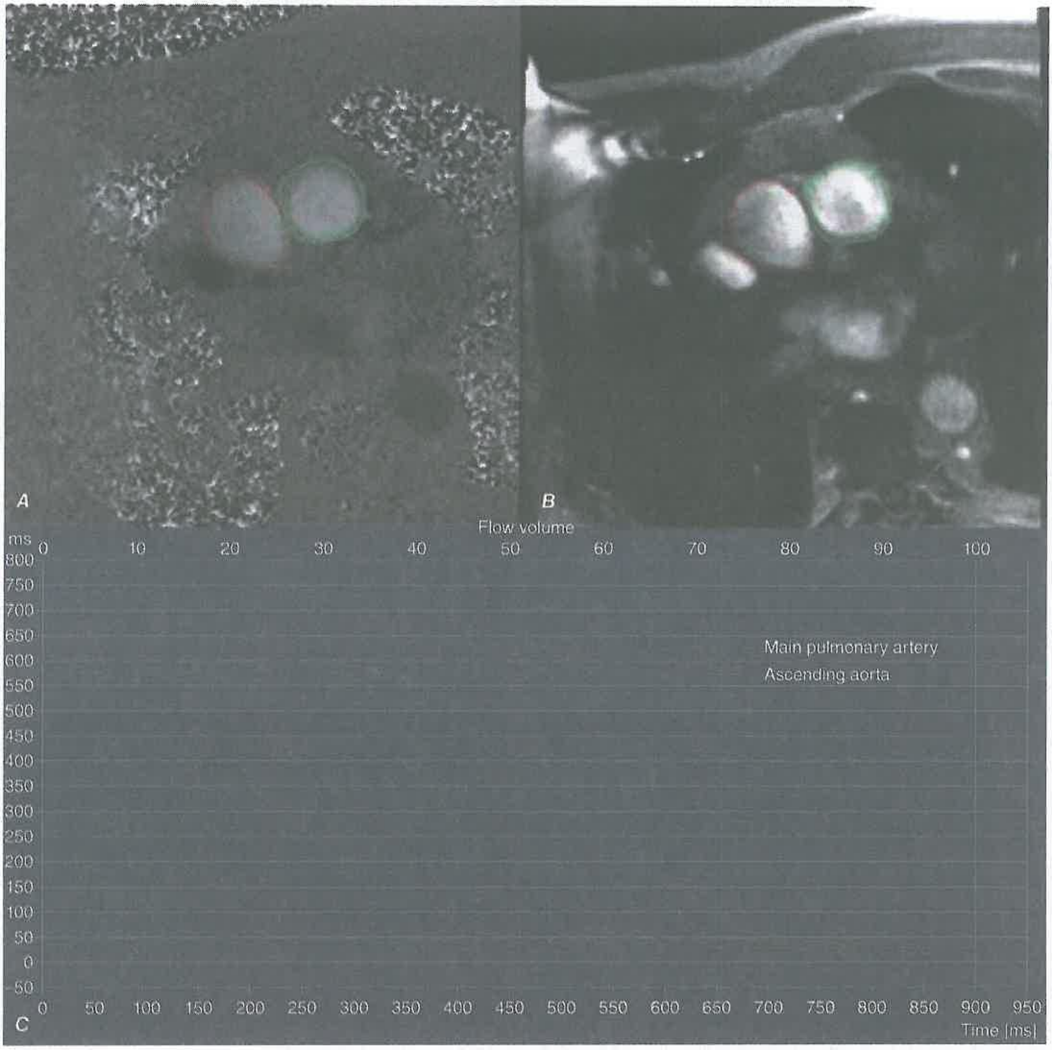
شکل ۳۸-۲۷۰e. نقص بزرگ دیواره بین‌دهلیزی نوع ثانویه (پیکان)، به نمای زیردنده‌ای با داپلر رنگی جریان که عبور جریان از ضایعه را نشان می‌دهد، توجه کنید (راست).

ویدئوی ۵-۲۷۰e. یک خانم ۶۰ ساله با درد سینه متناوب به مدت ۳ روز مراجعه کرد ولی در زمان ارزیابی در اورژانس درد سینه نداشت. نوار قلب در زمان پذیرش بیمار نشان‌دهنده معکوس شدن موج T در اشتقاق‌های جلوقلبی بود ولی آنزیم‌های قلبی طبیعی بودند. مطالعه رزونانس مغناطیسی قلب (CMR) در استراحت، ناحیه وسیعی از هیپوکینزی قدامی ـ سپتال را نشان داد (شکل چپ، ناحیه کم حرکت با پیکان قرمز نشان داده شده است)، که با نقص خون‌رسانی بزرگ هم‌خوانی دارد (شکل میانی، نقص خون‌رسانی با پیکان آبی نشان داده شده است). با این‌حال تصویربرداری با تشدید دیررس گادولینیم (LGE) (شکل سمت راست)، هیچ تشدیدی نشان نداد که در دیواره قدامی ـ سپتال انفارکتوس را مشخص کند. این حالت پیشنهادکننده زنده بودن دیواره قدامی ـ سپتال بود که دچار کاهش انقباض و کاهش خون‌رسانی شده بود. آنژیوگرافی اورژانسی کرونر نشان‌دهنده لخته حاد در میانه شریان کرونر قدامی نزولی چپ بود که نیازمند استنت‌گذاری در کرونر بود. این مورد بیان‌کننده مثالی از سندرم حاد کرونر، با بافت میوکارد به خواب رفته ولی زنده، در دیواره قدامی ـ سپتال بود. وقتی ۶ ماه بعد ارزیابی مجدد انجام شد، دیواره قدامی ـ سپتال عملکرد انقباضی خود را به‌دست آورده بود.

ویدئوی ۶-۲۷۰e. بیمار مبتلا به نارسایی شدید آئورت که توسط رزونانس مغناطیسی قلب (CMR) ارزیابی شده است. به فوران جریان تیره‌رنگ در زمان دیاستول از دریچه آئورت توجه کنید. برای تعیین کمی شدت نارسایی آئورت، با استفاده از تصویربرداری جریان فاز کنتراست، درست در زیر دریچه آئورت یک برش مقطعی عمود بر فوران نارسایی آئورت داده شد. به‌جز کسر نارسایی آئورت و حجم نارسایی، سی‌ام‌آر (CMR) همچنین قادر است اندازه بطن و ابعاد آئورت را تعیین کند که در پایش بیماران مبتلا به بیماری دریچه آئورت مفید است.

ویدئوی ۷-۲۷۰e. این‌ها تصاویر T_2* قلب (تصویر چپ) و کبد (تصویر راست) بیمار مبتلا به هموکروماتوز هستند. توجه کنید که در این تصاویر آهن [قلب] و کبد به‌طور قابل توجهی تیره دیده می‌شوند که نشان‌دهنده بار زیاد آهن در عضله قلبی و کبد است. سرعت کاهش سیگنال (تحلیل) در میوکارد و کبد را می‌توان به‌عنوان مقدار T_2* برحسب میلی‌ثانیه محاسبه کرد. در این مورد T_2*، ۱۰ میلی‌ثانیه بود. نشان داده شده است که T_2* کمتر از ۲۰ ثانیه در بیماران مبتلا، به نفع مسمومیت با آهن به‌عنوان اتیولوژی کاردیومیوپاتی است و در بیمارانی که در معرض خطر مسمومیت قلبی با آهن قرار دارند، از نظر پیش‌آگهی دارای ارزش است.

ویدئوی ۸-۲۷۰e. این ویدئو نشان‌دهنده قلب در محور بلند و کوتاه است. به دهلیز بزرگ، پریکارد ضخیم‌شده و چسبندگی‌های وسیع پریکارد توجه کنید. با توجه با چسبندگی‌های وسیع پریکارد، بطن در برابر پریکارد جداری، حرکت ناچیزی دارد.

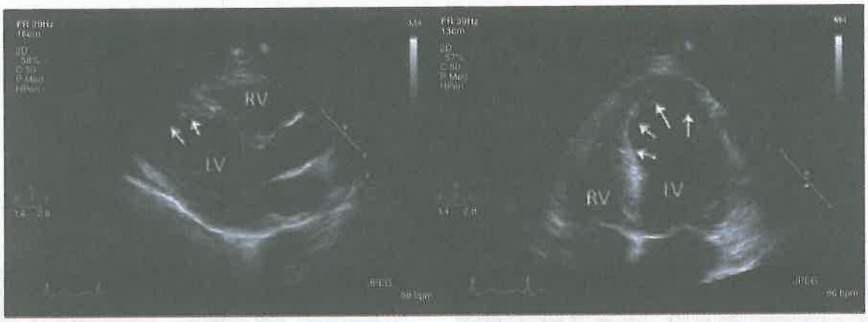


شکل ۳۹-۲۷۰e. A و B تصاویر مرحله ماده حاجب هستند که جریان خون (تصاویر در شکل A) و آناتومی (تصاویر ساختاری در شکل B) آئورت (قرمز) و شریان پولموناری (سبز) را نشان می‌دهند. C. منحنی جریان آئورت (قرمز) و شریان پولمونر (سبز) را نشان می‌دهد و توجه کنید که جریان کلی (نواحی زیر نمودار) در شریان ریوی نسبت به آئورت به‌طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر است و نشان‌دهنده نسبت بالای شانت ریوی به سیستمیک، به‌عنوان نتیجه ناهنجاری نسبی بازگشت وریدی ریوی است که به ورید اجوف فوقانی تخلیه می‌شود.

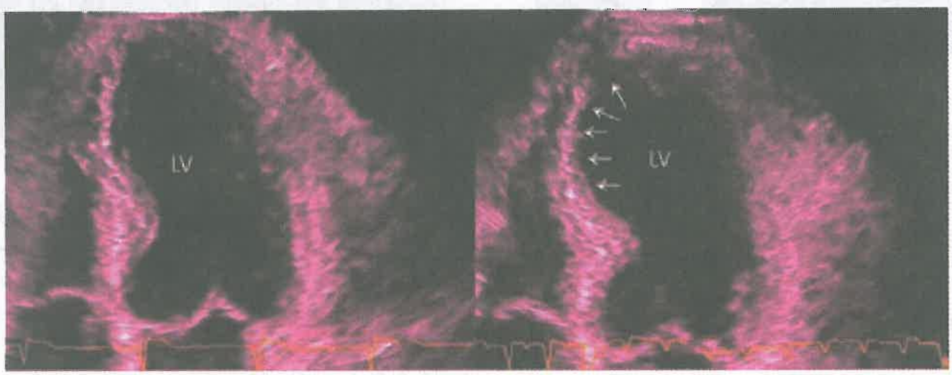
فصل ۲۷۱e

اطلس تصویربرداری غیر تهاجمی

این فصل کلیپ‌های تصویری و نیز تصاویر ثابتی را به همان شکلی که در تکنیک‌های بالینی کاربرد دارند، ارائه می‌کند. تصویربرداری غیر تهاجمی قلب برای تشخیص و درمان افراد مشکوک یا مبتلا به بیماری قلبی عروقی شناخته شده ضروری است. این اطلس مکمل فصل e۲۷۰ است که به توصیف اصول و کاربردهای بالینی این تکنیک‌های مهم می‌پردازد.



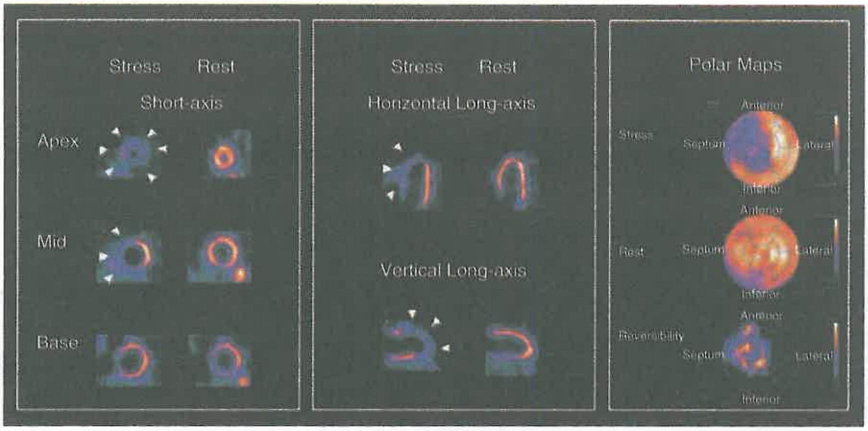
شکل ۱-۲۷۱e. مردی ۴۸ ساله با شروع جدید درد قفسه سینه زیر جناغ. اکوکاردیوگرافی شواهدی مبنی بر بروز انفارکتوس حاد میوکارد قدامی در دیواره بین بطنی و اپکس، ثانویه به انسداد شریان کرونر نزولی قدامی چپ نشان می‌دهد که از نمای محور بلند پارا استرنال[1] (چپ) و نمای چهار حفره‌ای راسی قلب[2] (راست) دیده می‌شود. LV، بطن چپ؛ RV، بطن راست. (ویدئوهای ۱-۲۷۱e و ۲-۲۷۱e را ببینید).



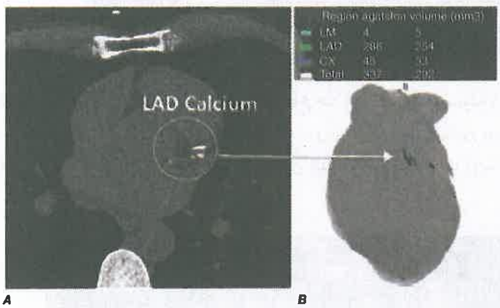
شکل ۲-۲۷۱e. مردی ۵۵ ساله با تنگی نفس و احساس ناراحتی در سینه در حین فعالیت. او به مدت ۱۲ دقیقه براساس پروتکل استاندارد بروس ورزش کرد و درد سینه تیپیک و پایین افتادن قطعه ST در لید V2-V5 را نشان داد. تصویر پایان سیستولی اکوکاردیوگرافی در حالت استرس نشان‌دهنده نمای چهار حفره‌ای راسی در حالت استراحت (چپ) و پس از فعالیت ورزشی (راست) است. پس از فعالیت، به وضوح اختلال حرکتی ناحیه‌ای دیواره در سپتوم دیستال به اپکس وجود داشت، که با تنگی در انشعابات شریانی نزولی قدامی چپ منطبق است (پیکان‌ها). LV، بطن چپ. (به ویدئوهای ۳-۲۷۱e و ۴-۲۷۱e رجوع کنید).

1- Parasternal long axis

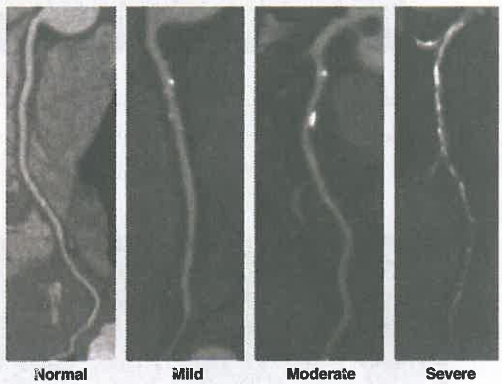
2- Apical four-chamber



شکل ۳-e۲۷۱. اسکن سستامیبی تکنسیم m – ۹۹ خون‌رسانی میوکارد توموگرافی کامپیوتری با انتشار فوتون منفرد (SPECT) در حالت ورزش، در مرد ۵۴ ساله با سابقه بیماری شریان کرونر و استنت کرونر قبلی. تصاویر مربوط به استرس (چپ و وسط) نشان دهنده نقص بزرگ اپکس، تمامی سگمان‌های اپیکال، میانی تحتانی (mid-inferior)، میانی سپتوم تحتانی (mid-infroseptum)، میانی سپتوم قدامی (mid-anteroseptum) (نوک پیکان‌ها) بود که کاملا در حالت استراحت از بین می‌رود (راست) که این موضوع نشان دهنده سطح وسیعی از ایسکمی میوکارد ناشی از ورزش در سراسر محدوده خون‌رسانی کرونر نزولی قدامی چپ است. شکل چشم گاوی[1] که در تصویر راست نشان داده شده است، وسعت نیمه کمی ایسکمی را نشان می‌دهد (مناطق زرد روشن و آبی نشان دهنده وسعت و شدت ایسکمی هستند).



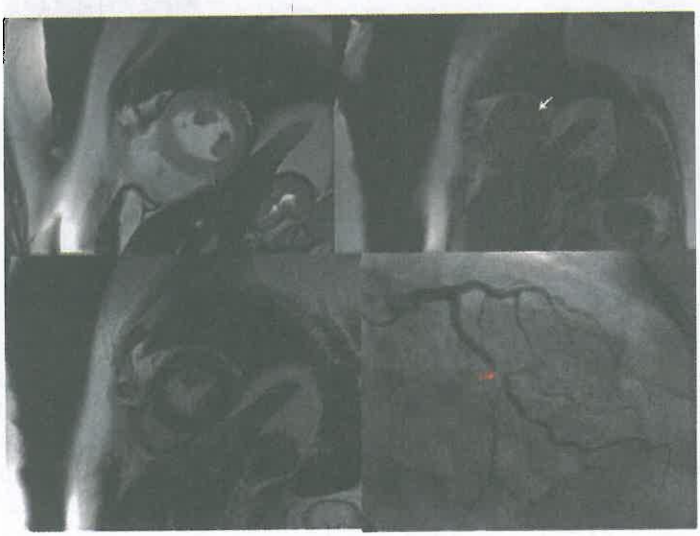
شکل ۵-e۲۷۱. اسکن کلسیم شریان کرونر[4] (CAC) در مرد سفید پوست ۵۱ ساله بدون بیماری بالینی قلبی عروقی یا دیابت درمان شده که برای طبقه‌بندی میزان خطر به منظور دریافت درمان‌های پیشگیرانه مراجعه نموده بود. A. توموگرافی کامپیوتری قلبی بدون ماده حاجب (CT: ضخامت لایه ۳ میلی‌متر)، نمای آگزیال نشان‌دهنده آترواسکلروز شریان نزولی قدامی چپ (LAD) کلسیفیه شده است. B. بازسازی تصویر سه بعدی کل قلب که تصویر شدت و بار کلی CAC با توزیع LAD را نشان داده است (پیکان). **بالا راست.** امتیاز کلسیم شریان کرونر (CAC) برای هر شریان کرونر با وجود پلاک کلسیفیه شده و بر اساس روش آگاتستون[5] و حجم کلی امتیاز داده شده است. در مرد سفید پوست ۵۱ ساله با کلسترول تام ۲۲۰mg/dl، لیپوپروتئین با دانسیته بالا ۴۵mg/dl، غیر سیگاری، بدون هیپرتانسیون و فشار خون سیستولی ۱۲۰ mmHg، سن شریانی محاسبه شده ۸۱ است. CHD، بیماری کرونر قلب؛ CX، شریان سیرکومفلکس چپ؛ LM، شریان [کرونر] اصلی چپ.



شکل ۴-e۲۷۱. آنژیوگرافی توموگرافی کامپیوتری کرونر[2] (CTA). بازسازی چند سطحی انحنادار[3] نشان دهنده شدت بیماری شریان کرونر است که به صورت طبیعی (بدون پلاک یا تنگی)، تنگ شدگی خفیف (کمتر از چهل درصد)، متوسط (۶۹-۴۰ درصد) و شدید مجرای داخلی (بیشتر از ۷۰ درصد) تعریف می‌شود. بر اساس راهنمای گزارش CTA، دسته‌بندی‌های جایگزین درجه‌بندی تنگی به صورت درجه‌بندی طبیعی، ناچیز (۲۴-۱ درصد)، خفیف (۴۹-۲۵ درصد)، متوسط (۶۹-۵۰ درصد)، شدید (۹۹-۷۰ درصد) و مسدود (۱۰۰ درصد) معرفی شده است.

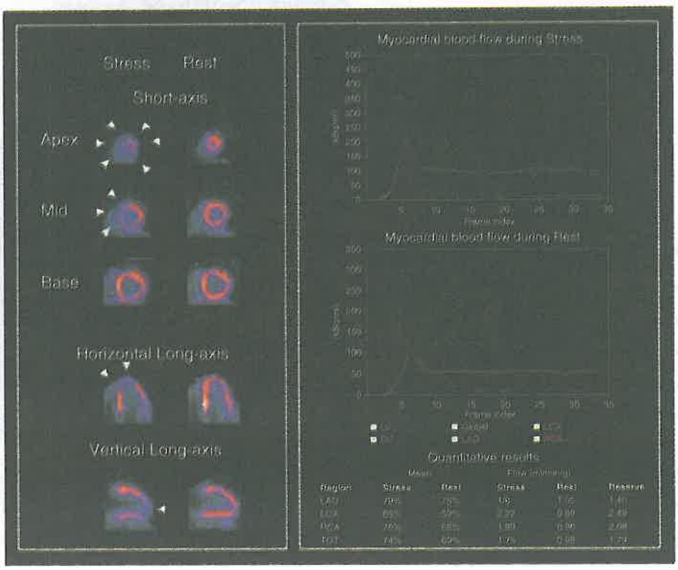
4- Coronary artery calcium scan
5- Agatston

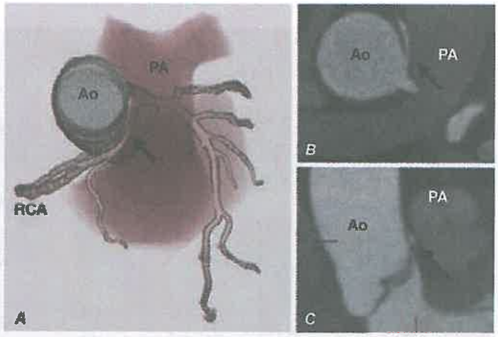
1- Bull's eye display
2- Coronary computed tomography angiography
3- Curved multiplanar reformation



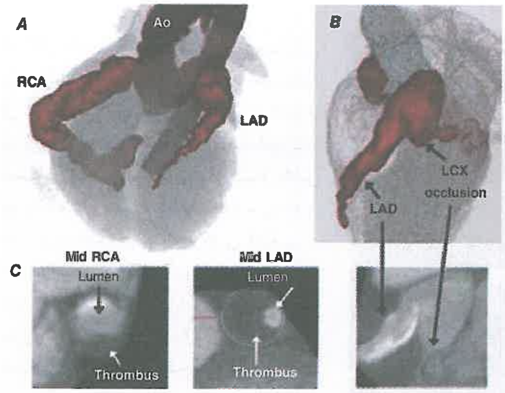
شکل ۶-۲۷۱e. تصاویر خون‌رسانی میوکارد در حالت استرس با استفاده از رزونانس مغناطیسی قلبی (CMR) در بیمار ۶۰ ساله با درد سینه آتیپیک. تصویر متحرک محور کوتاه (شکل بالائی چپ) نشان دهنده اندازه طبیعی بطن چپ و عملکرد ناحیه‌ای و کلی طبیعی در حالت استراحت است. در حین استرس با متسع‌کننده‌های عروقی، کاهش چشمگیر خون‌رسانی دیواره لترال (پیکان سفید، تصویر بالا راست) و همچنین نقص خفیف در دیواره سپتال مشاهده شده است. براساس انطباق شدید با گادولینیوم در تصویربرداری تأخیری، این ناحیه زنده بود (تصویر پایین چپ) و هیچ گونه علائم انفارکتوس در دیواره لترال مشاهده نشد. این یافته‌ها با تنگی شدید کرونری در شریان سیر کمفلکس چپ منطبق است. در آنژیوگرافی که متعاقبا انجام شد، ضایعه سخت و شدیدی در شریان سیرکمفلکس چپ مشاهده شد (پیکان قرمز، پانل پایین راست). (به ویدئوهای ۵-۲۷۱e و ۶-۲۷۱e رجوع کنید).

شکل ۷-۲۷۱e. اسکن آمونیا ^{13}N خون‌رسانی میوکارد در توموگرافی تابش پوزیترون با استفاده از آدنوزین در یک زن ۶۰ ساله با درد آتیپیک قفسه سینه. تصاویر استرس (چپ) نشان دهنده نقص بزرگ در اپکس، تمامی سگمان‌های اپیکال، میانی تحتانی (mid inferior)، میانی سپتوم تحتانی (mid inferoseptum)، میانی سپتوم قدامی (mid anteroseptum) (نوک پیکان‌ها) است که کاملاً در حالت استراحت از بین می‌رود (راست). این اختلال به صورت ایسکمی ناشی از استرس، در ناحیه‌ای با اندازه متوسط در قسمت میانی شریان کرونر قدامی چپ (LAD) دیده می‌شود. تصویر راست نشان دهنده منحنی زمان ـ فعالیت مورد استفاده برای تعیین کمیت جریان خون میوکارد (براساس ml/min به ازای هر گرم بافت) در وضعیت استرس شدید (تصویر بالا) و در وضعیت استراحت (تصویر پایین) است. ذخیره جریان کرونری به صورت نسبت استرس/ استراحت جریان خون میوکاردی محاسبه می‌شود. ذخیره جریان کرونری در حوزه خون‌رسانی شریان کرونر قدامی نزولی چپ (LAD) غیر طبیعی و در منطقه‌های شریان کرونری راست (RCA) و سیرکمفلکس چپ (LCX) طبیعی است (یعنی بیشتر از ۲). ToT، کل بطن چپ.



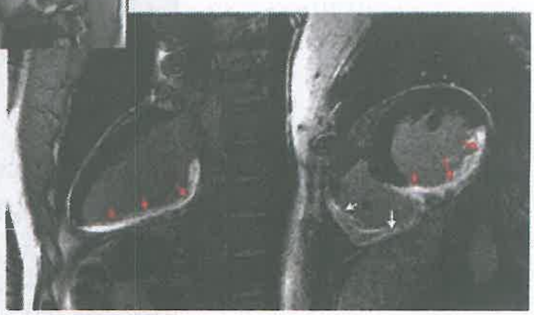


شکل ۸-۲۷۱e. آنژیوگرافی توموگرافی کامپیوتری کرونر (CTA)، زن ۳۵ ساله که با سابقه سنکوپ بدون علت و سابقه شکایت ۶ ماهه از درد سینه آتیپیک متناوب (بیشتر در حالت استراحت) به کلینیک درمانی سرپایی مراجعه نمود. معاینه فیزیکی وی طبیعی بود. آزمون ورزش با نوار نقاله، انجام شد که نشان دهنده ظرفیت فعالیت خوب و بدون درد سینه در حین ورزش یا تغییرات ایسکمیک در نوار قلب بود. برای علائم مداوم و بدون توجیه، آنژیوگرافی توموگرافی کامپیوتری کرونر (CTA) توصیه می‌شود. A. بازسازی تصویر CT سه بعدی قلب نشان دهنده شریان کرونر راست غیر طبیعی (RCA) است که از لت کرونری چپ با زاویه حاد جدا می‌شود (پیکان) و دارای مسیری از بین شریان آئورت (AO) و شریان اصلی پولمونر (PA) است. B,C. آنژیوگرافی توموگرافی کامپیوتری کرونر (CTA) با ماده حاجب در محور دو بعدی (B) و نماهای مایل کرونال (C) نشان دهنده مسیر بین شریانی کرونر راست (RCA) پروگزیمال، بین آئورت (AO) و شریان پولمونر (PA) اصلی است.

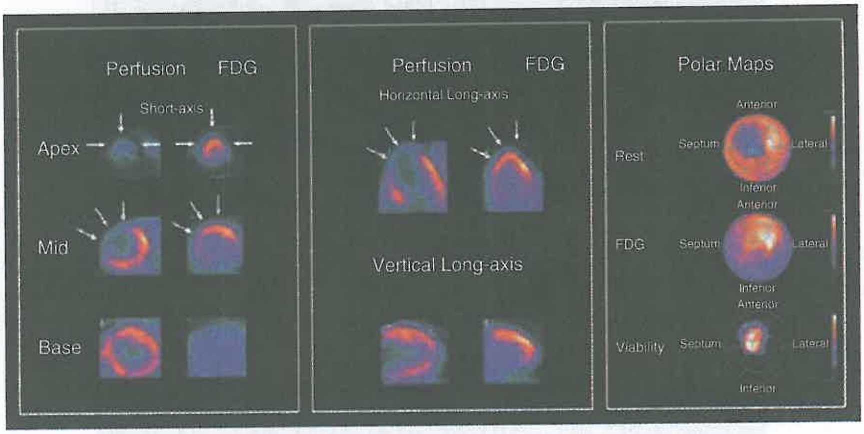


شکل ۹-۲۷۱e. آنژیوگرافی توموگرافی کامپیوتری کرونر (CTA) پسر ۱۳ ساله با سابقه بیماری کاوازاکی که دارای ظرفیت محدود ورزش و درد سینه آتیپیک گاه‌گاهی بود. B, A. بازسازی تصویر CT سه بعدی قلب، نشان‌دهنده آنوریسم‌های منتشر در سه شریان بزرگ کرونر با انسداد شریان سیر کمفلکس چپ غیر غالب (LCX) بود. C. آنژیوگرافی توموگرافی کامپیوتری کرونر (CTA) دو بعدی با ماده حاجب نشان‌دهنده ترومبوز در میانه RCA و نیز ترومبوز در میانه LAD که دارای لایه‌های غیر انسدادی است و ترومبوز محیطی و انسداد LCX پروگزیمال است. AO، آئورت؛ CT، توموگرافی کامپیوتری؛ LAD، شریان قدامی نزولی چپ؛ RCA، شریان کرونری راست.

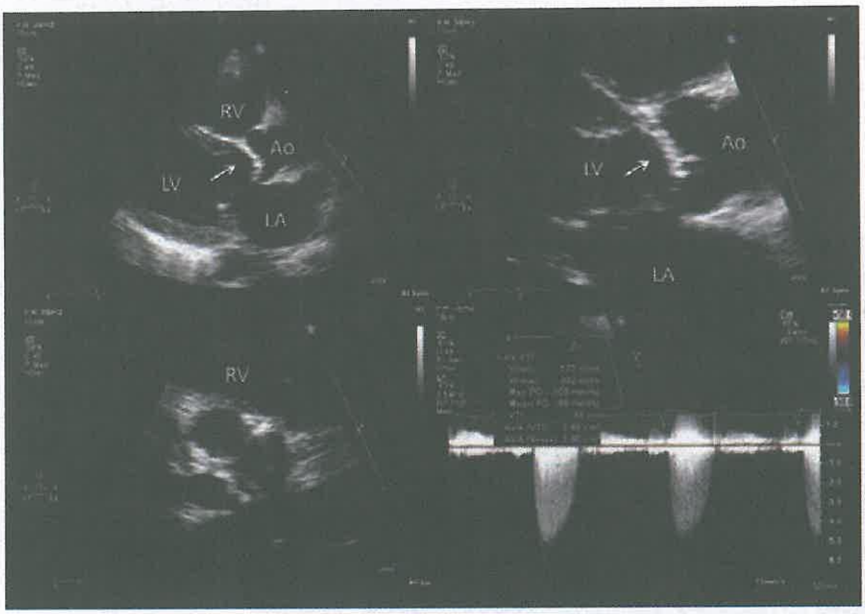




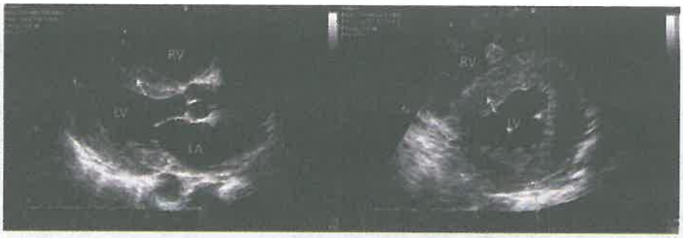
شکل ۱۰-۲۷۱e. ارزیابی زنده بودن میوکارد در بیمار مبتلا به انفارکتوس میوکارد تحتانی. فیلم لحظه به لحظه در تصویر بالا نشان‌دهنده منطقه‌ای با عدم حرکت در سطح تحتانی است (پیکان‌های سبز). تصویربرداری رزونانس مغناطیسی نشان‌دهنده، تشدید ماده حاجب تمام جداری در دیواره تحتانی (پیکان‌های قرمز) و بطن راست (پیکان‌های سفید) است که دقیقاً با انفارکتوس منطبق می‌باشد. تصویربرداری از قلب ۱۵-۱۰ دقیقه پس از تزریق گادولینیوم امکان تجمع این ماده در بافت انفارکته (پیکان‌های قرمز) را فراهم می‌کند که میوکارد انفارکته غیر قابل حیات را کاملاً مشخص می‌کند. ارزیابی قابلیت زنده ماندن که در این مورد هم استفاده شده است می‌تواند راهنمای خوبی برای تمامی مداخلات تهاجمی کرونری باشد. در این مورد دیواره تحتانی مرده است. به جز انفارکتوس دیواره تحتانی (پیکان‌های قرمز)، انفارکتوس بطن راست گسترده هم وجود دارد (پیکان‌های سفید) (به ویدئوهای ۷-۲۷۱e رجوع کنید).



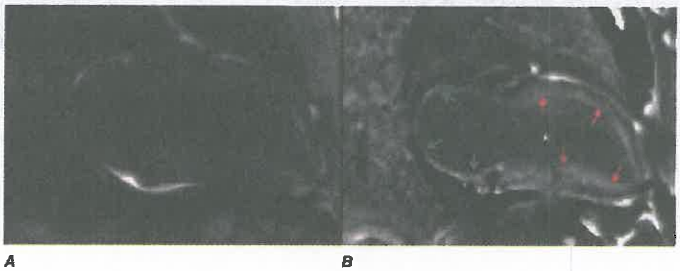
شکل ۱۱-۲۷۱e. پرفوزیون میوکارد در حالت استراحت و متابولیسم با اسکن توموگرافی با انتشار پوزیترون (PET) به دست آمده از آمونیا ^{13}N (پرفوزیون) و ^{18}F فلودرودزوکسی گلوکز (FDG؛ متابولیسم گلوکز) در مرد ۴۸ ساله با انفارکتوس میوکارد قبلی. تصاویر خون‌رسانی در حالت استراحت نشان دهنده نقص بزرگ در اپکس، سگمان‌های اپیکال و سگمان‌های قدامی و سپتوم قدامی میانی (midmanteroseptal) است (نوک پیکان‌ها) که منجر به افزایش برداشت گلوکز (عدم تطابق متابولیسم خون‌رسانی) شده است که منعکس کننده میوکارد به خواب رفته اما زنده در ناحیه خون‌رسانی کرونر قدامی نزولی چپ است.



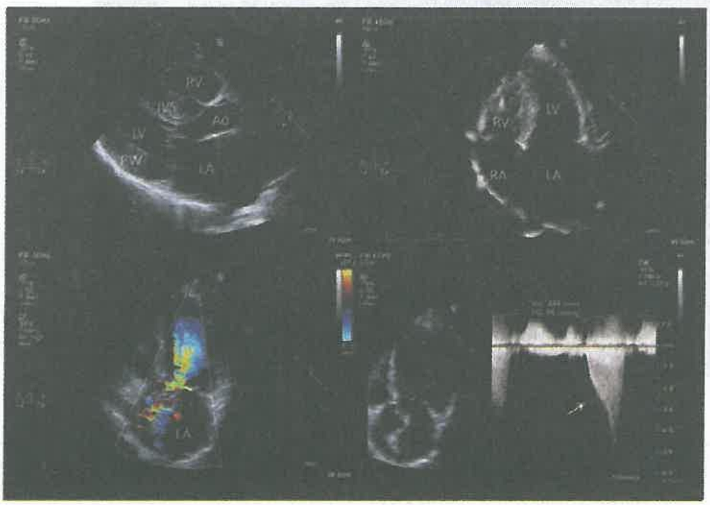
شکل ۱۲-۲۷۱e. بیماری ۷۰ ساله با سوفل قلبی شناخته شده و تنگی نفس پیش رونده و حمله سنکوپ اخیر. اکوکاردیوگرافی نشان دهنده تنگی آئورت شدید کلسیفیه شده است. دریچه آئورت به شدت کلسیفیه شده (پیکان) در نمای محور بلند پارا استرنال (قسمت بالا) و نمای محور کوتاه (پایین چپ) نشان داده شده است. بررسی داپلر نشان دهنده حداکثر سرعت داخل آئورت ۵/۲m/s است که منطبق با حداکثر گرادیان آنی ۱۰۹mmHg و میانگین گرادیان ۶۶mmHg و مساحت دریچه آئورت کمتر از ۰/۶ سانتی متر مربع است (پایین راست). AO، آئورت؛ LA، دهلیز چپ، LV، بطن چپ؛ RV، بطن راست، (به ویدئوهای ۸-۲۷۱e، ۹-e ۲۷۱ و ۱۰-۲۷۱e رجوع کنید).



شکل ۱۳-۲۷۱e. بیمار ۶۶ ساله با مولتیپل میلوم و تنگی نفس پیش‌رونده. اکوکاردیوگرافی نشان دهنده ویژگی‌های معمول آمیلوئیدوز قلبی از جمله میوکارد ضخیم با ظاهر درخشان[1] و بزرگی دهلیز چپ بود. عملکرد سیستولی به طور خفیف و عملکرد دیاستول به طرز چشم‌گیری کاهش یافته است. LA، دهلیز چپ؛ LV، بطن چپ؛ RV، بطن راست. (به ویدئوهای ۱۱-۲۷۱e و ۱۲-۲۷۱e رجوع کنید).



شکل ۱۴-۲۷۱e. تصویر رزونانس مغناطیسی با استفاده از ماده حاجب با بزرگنمایی (A)، تصاویر بازسازی شده حساس به مرحله (B) ۱۰-۵ دقیقه پس از تزریق گادولینیوم در یک بیمار مبتلابه آمیلوئیدوز با واسطه ترانس تایرتین[2] (TTR). بازسازی حساس به مرحله (B) یک منطقه با تجمع غیر طبیعی گادولینیوم را تشدید می کند که، تشدید گادولینیوم در بطن (پیکان‌های قرمز) و دهلیز (پیکان‌های سبز) را مشخص‌تر کرده است. آمیلوئیدوز باعث تجمع پروتئین‌های بینابینی غیر طبیعی و نهایتاً تشدید تأخیری گادولینیوم با الگوی ساب اندوکاردیال منتشر می‌شود (پیکان‌های قرمز). سیگنال حاصل از خون موجود در دیگر اعضا، به دلیل تجزیه گادولینیوم تیره است (ستاره).



شکل ۱۵-۲۷۱e. زنی ۳۴ ساله با سوفل قلبی و سنکوپ شناخته شده با سابقه خانوادگی مرگ ناگهانی قلبی. اکوکاردیوگرافی نشان‌دهنده یافته‌های کلاسیک کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک از جمله ضخیم‌شدگی قابل توجه دیواره بطن چپ، به‌خصوص در سپتوم بین بطنی بود که در نمای محور بلند پارااسترنال (بالا چپ) و نمای رأسی (بالا راست) مشهود است. به انحنای معکوس دیواره در نمای راسی دقت کنید (بالا چپ). تسریع چشمگیر سرعت در مجرای خروجی بطن چپ (پایین چپ) با شواهد افزایش اختلاف فشار سیستولی تأخیری (پیکان، پایین راست) وجود دارد که به علت انسداد مجرای خروجی رخ می‌دهد. AO، آئورت؛ IVS، سپتوم بین بطنی؛ LA، دهلیز چپ؛ LV، بطن چپ؛ PW، دیواره خلفی؛ RV، بطن راست. (به ویدئوهای ۱۳-۲۷۱e، ۱۴-۲۷۱e و ۱۵-۲۷۱e رجوع کنید).

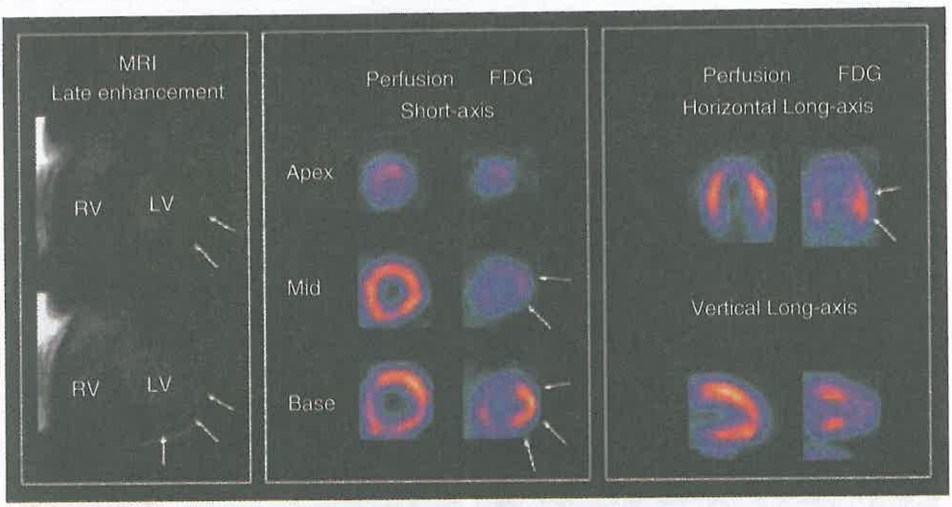
---

1 - sparkly

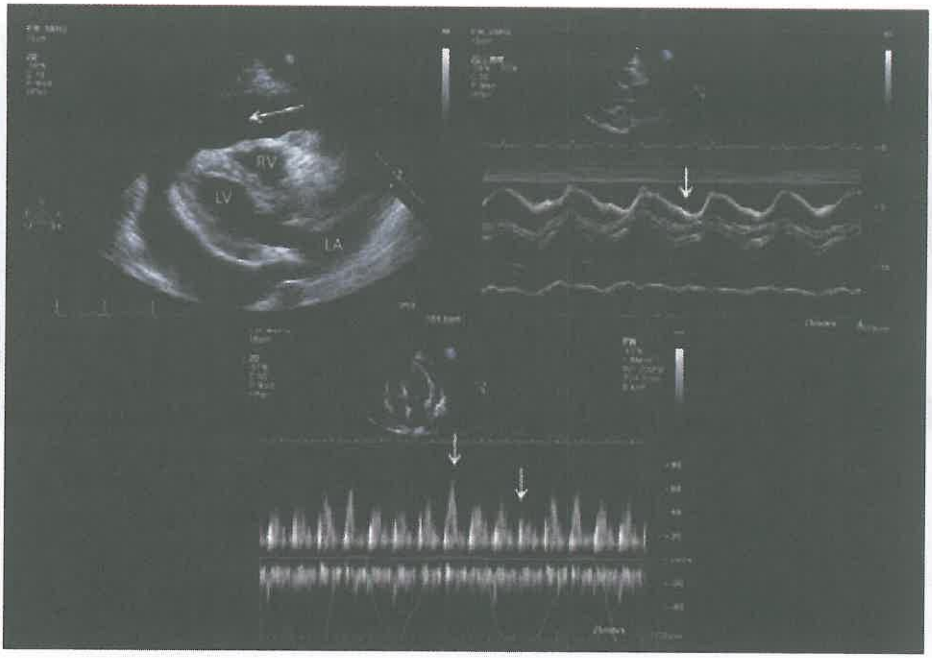
2 - Transthyretin



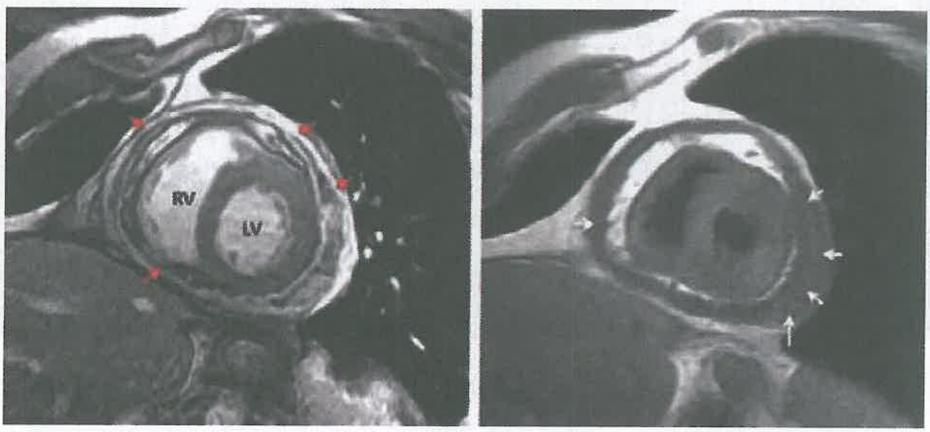
شکل ۱۶-e۲۷۱. تصویر رزونانس مغناطیسی با تشدید ماده حاجب در بیمار با کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک. به ضخیم شدگی قابل توجه دیواره آنتروسپتال (Anteroseptal) (پیکان‌های مشکی، تصویر چپ) که بیانگر هیپرتروفی غیر قرینه سپتال است دقت کنید. پس از تزریق ماده حاجب، این منطقه حفره نقاط غیر یکنواختی از تشدید ماده حاجب نشان داد (تصویر راست، پیکان‌های قرمز) که نشان دهنده فیبروز میوکارد به علت نامنظم شدن فیبریل عضلانی در این شرایط بود. این الگوی معمول تشدید کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک در مناطق دارای حداکثر ضخامت دیواره است که اغلب مانند این مورد، در آنتروسپتال (Anteroseptum) یافت می‌شود (به ویدئو ۱۶-e۲۷۱ رجوع کنید).



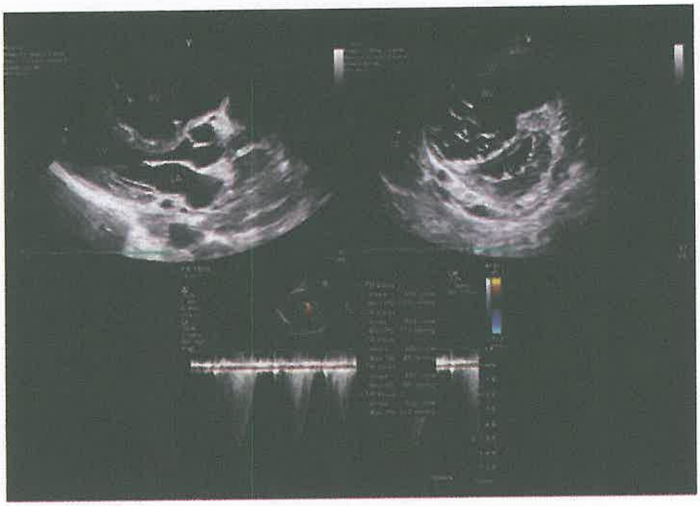
شکل ۱۷-e۲۷۱. مطالعات تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) قلب با ماده حاجب گادولینیوم و تشدید تأخیری (تصویر چپ) و پرفوزیون میوکارد در حالت استراحت با توموگرافی انتشار پوزیترون فلورودزوکس گلوکز (FDG) (PET)/ توموگرافی کامپیوتری (CT) (تصاویر میانی و راست) در یک بیمار مرد ۴۸ ساله با بلوک کامل قلبی. تصاویر MRI نشان دهنده منطقه خطی تشدید تأخیری با گادولینیوم در دیواره میانی است که دیواره‌های تحتانی و تحتانی جانبی (Inferolateral) را در بر می‌گیرد (پیکان‌ها). تصاویر پرفوزیون میوکارد طبیعی بودند. با این حال، تصاویر FDG نشان دهنده منطقه کانونی برداشت شدید گلوکز در دیواره تحتانی جانبی (Inferolateral) بود که در منطقه تشدید تأخیری MRI هم قابل تشخیص است. این تصویر به نفع سارکوئیدوز کانونی فعال است. LV، بطن چپ؛ RV، بطن راست.



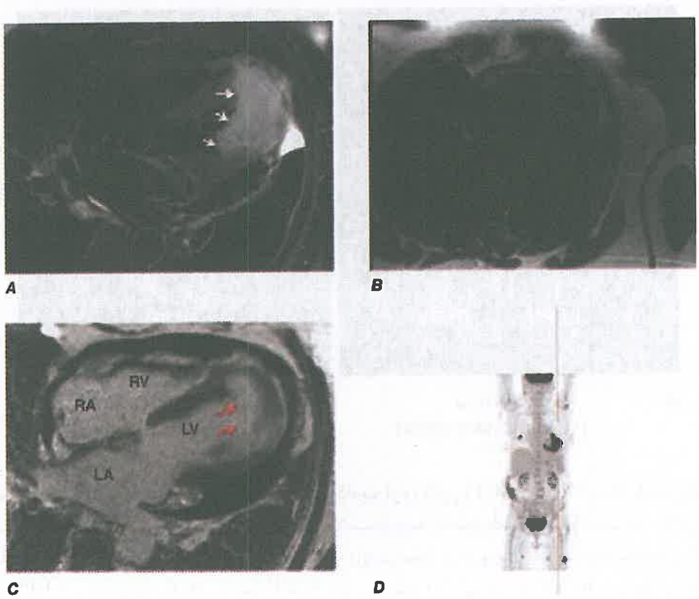
شکل ۱۸-e۲۷۱. **بیمار ۴۶ ساله با ملانوم بدخیم** که با تنگی نفس حاد مراجعه نمود. تصاویر اکوکاردیوگرام نشان دهنده افوزیون شدید پریکارد (پیکان، بالا چپ) با شواهد تامپوناد قلب بود. اکوکاردیوگرافی مد M (بالا راست) شواهد کلاپس دیواره آزاد بطنی راست در حین دیاستول (پیکان) را نشان می‌دهد. اکوکاردیوگرافی داپلر (تصویر پایین) شواهد تغییرات جریان تنفس که همراه با علائم پالس پارادوکس است را نشان می‌دهد. LA، دهلیز چپ؛ LV، بطن چپ؛ RV، بطن راست (به ویدئوهای ۱۷-e۲۷۱ رجوع شود).



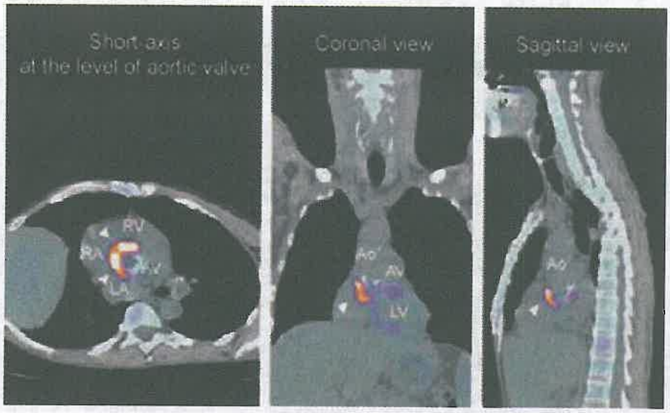
شکل ۱۹-e۲۷۱. **ضخیم شدگی منتشر پریکارد (پیکان‌های قرمز، چپ) و افوزیون محیطی (راست، پیکان‌های سفید)** مربوط به پریکاردیت فشارنده - افوزیون‌دار. پریکاردیت فشارنده - افوزیون‌دار حالت پیش‌رونده‌ای است که دارای درجات مختلفی از تأثیرات همودینامیک به علت تجمع اولیه مایع پریکارد است و در نهایت منجر به پریکارد فشارنده می‌شود. هنگامی که کشیدن مایع پریکارد نمی‌تواند فشارهای داخل قلب را طبیعی کند باید به پریکارد فشارنده مشکوک شد. در این مثال آنالیز مایع پریکارد یک اگزودای استریل لکوسیت‌ها و اریتروسیت‌ها را نشان داد. LV، بطن چپ؛ RV، بطن راست.



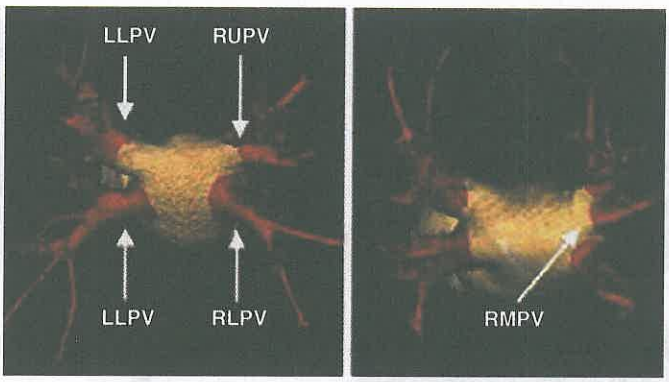
شکل ۲۰-۲۷۱e. زن ۴۸ ساله با هیپرتانسیون پولمونر ایدیوپاتیک شدید. تصاویر اکوکاردیوگرافی نشان دهنده علائم مشخص اضافه بار فشار و حجم بطن راست است که با صورت بزرگی بطن راست (بالا راست و چپ)، بطن چپ کوچک (بالا چپ و بالا راست) و مسطح شدن سپتوم بین بطنی (دیواره به شکل D) در سیستول و دیاستول (بالا راست) مشخص می‌شود. سرعت نارسایی تریکوسپید که نشان دهنده اختلاف فشار بین بطن راست و بطن چپ است [احتمالاً منظور اختلاف فشار بین بطن راست و دهلیز راست است ـ مترجم]، به طور مشخص 5 m/s افزایش یافته است و با اختلاف فشار 100mmHg بین بطن راست و دهلیز راست منطبق است که با فشارهای سمت راست که معادل سیستمیک شده‌اند، مطابقت دارد. LA، دهلیز چپ؛ LV، بطن چپ؛ RV، بطن راست. (به ویدئوهای ۱۸-۲۷۱e و ۱۹-۲۷۱e رجوع شود).



شکل ۲۱-۲۷۱e. تومور قلبی متاستاتیک توسط رزونانس مغناطیسی قلب (MR) در بیماری با درد سینه و بالا رفتن قطعه ST در اشتقاق‌های تحتانی تشخیص داده شد. کاتتریزاسیون قلب چپ طبیعی بود. MR قلب نشان دهنده ادم گسترده میوکارد است (A، پیکان‌های سفید) که با کاهش چشمگیر در نخستین خون‌رسانی و (B) تجمع گادولینیوم در توده قلب ۱۵-۱۰ دقیقه پس از تزریق گادولینیوم (C، پیکان‌های قرمز) همراه است. (D) اسکن توموگرافی انتشار پوزیترون، نشان دهنده افزایش برداشت فلورواکسی گلوکز در توده ریه و همچنین قلب است که با متاستاز قلبی مطابقت دارد. نمونه‌برداری توده ریه، نشان دهنده کارسینوم آدنواسکواموس ریه بود. LA، دهلیز چپ؛ LV، بطن چپ؛ RA، دهلیز راست؛ RV، بطن راست. (به ویدئوهای ۲۰-۲۷۱e و ۲۱-۲۷۱e رجوع کنید).



شکل ۲۲-e۲۷۱. توموگرافی انتشار پوزیترون (PET) فلوروداکسی گلوکز (FDG) / توموگرافی کامپیوتری (CT) در مرد ۵۲ ساله با تعویض دریچه آئورت که با تب مراجعه نموده و باکتریمی هموفیلوس پاراانفلونزا در وی یافت شد. تصاویر PET/CT در سطوح مختلف نشان دهنده برداشت شدید PDG در اطراف پروتز دریچه آئورت (سر پیکان‌ها) به علت آبسه اطراف دریچه‌ای است. در حین جراحی، در اطراف دریچه بیمار چرک وجود داشت که تحت جراحی جایگزینی دریچه آئورت قرار گرفت. AO، آئورت؛ AV، دریچه آئورت؛ LA، دهلیز چپ؛ LV، بطن چپ؛ RA، دهلیز راست؛ RV، بطن راست.



شکل ۲۳-e۲۷۱. نقشه برداری از ورید پولمونر با توموگرافی کامپیوتری قلبی (CT) در مرد ۶۲ ساله با فیبریلاسیون دهلیزی حمله‌ای علامت‌دار که برای نقشه برداری از ورید پولمونر با کمک CT قبل از ایزولاسیون ورید پولمونر معرفی شده است. بازسازی تصویر سه بعدی نشان دهنده (A) آناتومی طبیعی ورید پولمونر (B) نوع شایع با یک سوراخ ورودی مجزا برای ورید پولمونر راست میانی (RM PV). و LLPV، ورید پولمونر تحتانی راست؛ LUPV، ورید پولمونر فوقانی چپ؛ RLPV، ورید پولمونر تحتانی راست؛ RUPV، ورید پولمونر فوقانی راست.

فصل ۲۷۲

کاتتریزاسیون تشخیصی قلب و آنژیوگرافی کرونر

کاتتریزاسیون تشخیص قلب و آنژیوگرافی کرونر به عنوان استاندارد طلایی در ارزیابی آناتومی و فیزیولوژی قلب و عروق مرتبط با آن در نظر گرفته می‌شود. در ۱۹۲۹، فورسمن[1] امکان کاتتریزاسیون قلب را در انسان نشان داد؛ او یک کاتتر ادراری را از یک ورید در بازوی خود به دهلیز راست خودش عبور داد و با X-Ray موقعیت کاتتر را در قلب ثبت نمود. در حوالی سال ۱۹۴۰، کورناند[2] و ریچاردز[3]، این روش را در بیماران قلبی عروقی جهت ارزیابی عملکرد قلبی به کار بردند. در ۱۹۵۶ به این سه پزشک جایزه نوبل اهدا شد. در ۱۹۵۸، سونز[4]، بدون برنامه ریزی قبلی، اولین آنژیوگرافی کرونر انتخابی را زمانی انجام داد که کاتتر در بطن چپ از میان دریچه آئورت به عقب لغزید و به شریان کرونر راست رفت، و ۴۰ میلی‌لیتر ماده حاجب اشعه با قدرت به رگ تزریق شد. آنژیوگرام حاصل، جزئیات آناتومیک عالی از شریان فراهم نمود و بیمار متحمل عارضه سوئی نشد. سونز به توسعه کاتترهای کرونری انتخابی ادامه داد، که بعدها توسط جادکینز[5] اصلاح شد. کاتترهای جادکینز باعث شدند که آنژیوگرافی کرونر به عنوان ابزار تشخیصی با استفاده گسترده به کار رود. در ایالات متحده، کاتتریزاسیون قلبی، با نزدیک به ۱ میلیون اقدام سالیانه، دومین روند شایع مورد اقدام[6] است.

1 - Forssman
2 - Cournand
3 - Richards
4 - Sones
5 - Judkins
6 - Operation

کاتتریزاسیون قلبی

اندیکاسیون ها، خطرها، و اداره اقدامات

کاتتریزاسیون قلب و آنژیوگرافی کرونر، برای ارزیابی وسعت و شدت بیماری قلبی در بیماران علامت‌دار و تعیین مداخلات دارویی، جراحی یا مداخله بر اساس کاتتر اندیکاسیون دارد. (جدول ۱- ۲۷۲). همچنین این روش برای رد بیماری شدید در بیماران علامت‌دار با یافته‌های بینابینی در مطالعات غیرتهاجمی و در بیماران با سندرم های درد قفسه سینه با علت نامشخص که یک تشخیص قطعی برای اداره آن‌ها نیاز است، استفاده می‌شود. کاتتریزاسیون قلبی پیش از جراحی قلب در برخی از بیماران جوان که بیماری قلبی دریچه‌ای یا مادرزادی دارند و توسط تصویربرداری غیرتهاجمی خوب تشخیص داده شده‌اند و کسانی که علائم یا عوامل خطر نشان دهنده بیماری شریان کرونر همزمان را ندارند، الزامی نیست.

جدول ۱- ۲۷۲. اندیکاسیون‌های کاتتریزاسیون قلبی و آنژیوگرافی کرونر

بیماری عروق کرونر
علامت دار یا بدون علامت
براساس تست‌های غیرتهاجمی، پرخطر برای پیامد سوء مرگ قلبی ناگهانی
تاکی‌کاردی بطنی یک شکل مداوم[7] (بیشتر از ۳۰ ثانیه)
تاکی‌کاردی بطنی چند شکلی[8] غیر مداوم (کمتر از ۳۰ ثانیه)
علامت‌دار
آنژین کلاس جامعه قلب کانادایی II، III یا IV با وجود درمان دارویی
سندرم حاد کرونر (آنژین ناپایدار و انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST)
سندرم درد قفسه‌سینه با علت نامشخص و یافته‌های بینابینی در تست‌های غیرتهاجمی

7 - Sustained
8 - Polymorphic

انفارکتوس میوکارد حاد با بالا رفتن قطعه ST
برقراری مجدد جریان خون با مداخله اولیه کرونر از راه پوست[1]
ایسکمی مداوم یا راجعه
ادم ریوی شدید و/ یا کاهش کسر جهشی[2]
شوک کاردیوژنیک یا ناپایداری همودینامیک
تعیین خطر با استرس آزمون مثبت بعد از انفارکتوس حاد میوکارد
عوارض مکانیکی ـ نارسایی میترال، نقص دیواره بین بطنی

بیماری‌های دریچه‌ای قلب
شک به بیماری شدید دریچه‌ای در بیماران علامت‌دار- تنگی‌نفس، آنژین، نارسایی قلبی، سنکوپ
اندوکاردیت عفونی با نیاز به جراحی قلب
بیماران بدون علامت با نارسایی آئورت و بزرگی قلب یا کسر جهشی کاهش یافته
قبل از جراحی قلب در بیماران مشکوک به بیماری عروق کرونر

نارسایی احتقانی قلب
شروع جدید با آنژین یا بیماری عروق کرونر مشکوک تشخیص داده‌نشده
کاردیومیوپاتی با شروع جدید با علل غیر قطعی یا شک به ناشی‌بودن از بیماری شریان‌های کرونر

بیماری مادرزادی قلب
قبل از ترمیم جراحی، وقتی که علائم یا تست‌های غیرتهاجمی نشان دهنده بیماری کرونر باشند.
شک به ناهنجاری‌های مادرزادی کرونر

بیماری‌های پریکارد
بیماران علامت دار مشکوک به تامپوناد قلب یا پریکاردیت فشارنده

پیوند قلب
ارزیابی پیش از عمل و پس از جراحی

وضعیت‌های دیگر
کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک با آنژین
بیماری‌های آئورت زمانی که دانستن درگیری شریان کرونر برای اداره بیمار نیاز است.

خطرهای مرتبط با کاتتریزاسیون قلبی برنامه‌ریزی شده[3] به نسبت کم هستند و خطر ۰/۰۵ درصد برای انفارکتوس میوکارد، ۰/۰۷ درصد برای سکته مغزی و ۰/۰۸ تا ۰/۱۴ درصد برای مرگ گزارش شده است. اگر کاتتریزاسیون به‌صورت اورژانسی در انفارکتوس حاد میوکارد یا در بیمارانی که همودینامیک ناپایدار دارند، انجام شود، این خطرها به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابند. خطرهای دیگر این اقدام عبارتند از: تاکی یا برادی‌آریتمی هایی که به درمان دارویی یا شوک نیاز دارند، نارسایی حاد کلیه منجر به دیالیز گذرا یا دائمی، عوارض عروقی که مستلزم ترمیم جراحی‌اند و خون‌ریزی قابل توجه محل کاتتریزاسیون. از میان این خطرها، خون‌ریزی محل کاتتریزاسیون شایع‌ترین عارضه است که در ۱/۵ تا ۲ درصد بیماران با حوادث عمده خون‌ریزی‌دهنده همراه با پیامد طولانی و کوتاه مدت بد، رخ می‌دهد.

در بیمارانی که خطرهای مرتبط با کاتتریزاسیون قلبی را درک می‌کنند و می‌پذیرند و وقتی که این اقدام با پیش‌بینی اینکه مداخله نگهدارنده حیات است، انجام شود؛ هیچ مورد ممنوعیت مطلقی وجود ندارد. اگرچه موارد ممنوعیت نسبی وجود دارد؛ این ممنوعیت‌ها عبارتند از: نارسایی احتقانی قلب جبران نشده؛ نارسایی حاد کلیه؛ نارسایی شدید مزمن کلیوی به جز مواردی که دیالیز برنامه‌ریزی شده باشد؛ باکترمی؛ سکته حاد مغزی؛ خون‌ریزی فعال گوارشی؛ اختلالات الکترولیتی اصلاح نشده شدید؛ سابقه واکنش آنافیلاکتیک/ آنافیلاکتوئید به موادحاجب اشعه ید دار[4] و سابقه حساسیت و برونکواسپاسم به آسپرین در بیمارانی که احتمال نیاز به مداخلات کرونر از راه پوست وجود دارد و حساسیت زدایی نسبت به آسپرین انجام نشده است.

حساسیت به ماده حاجب اشعه و نارسایی کلیه ناشی از ماده حاجب اشعه شایسته توجه بیشتر است، زیرا این حوادث سوء در افراد سالم ممکن است رخ دهد و تدابیر پیشگیرانه به منظور کاهش خطر وجود دارند. واکنش حساسیت به مواد حاجب اشعه در کمتر از ۵ درصد موارد روی می‌دهد و واکنش آنافیلاکتوئید شدید (که از نظر بالینی غیرقابل تشخیص از آنافیلاکسی، اما بدون دخالت مکانیسم IgE است)، در ۰/۱ تا ۰/۲ درصد بیماران روی می‌دهد. واکنش‌های خفیف با تهوع، استفراغ و کهیر ظاهر می‌شوند در حالی که واکنش‌های آنافیلاکتوئید شدید به شوک هیپوتانسیو، ادم ریوی و ایست قلبی تنفسی منجر می‌شوند. بیماران با سابقه حساسیت قابل ملاحظه به ماده حاجب اشعه، باید از قبل

1 - Primary percutaneous coronary intervention [Primary PCI]
2 - Ejection fraction
3 - Elective
4 - Iodinated

با کورتیکو استروئیدها و آنتی‌هیستامین ها/ (بلوک‌کننده‌های H_1 و H_2) درمان شوند و بررسی‌ها توسط مواد حاجب اشعه با اسمولاریته پایین و غیریونی انجام شوند که میزان واکنش‌های حساسیتی کمتری دارند.

آسیب حاد کلیوی ناشی از ماده حاجب اشعه، به صورت افزایش کراتینین به بیش از ۰/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا ۲۵ درصد بالاتر از پایه که در طی ۴۸ الی ۷۲ ساعت بعد از تجویز ماده حاجب اشعه اتفاق افتد، تعریف شده است که در حدود ۲ تا ۷ درصد بیماران روی می‌دهد و در بیماران پرخطر شامل آن‌هایی که دیابت شیرین، نارسایی احتقانی قلب، بیماری مزمن کلیوی، آنمی و سن بالا دارند به میزان ۳۰- ۲۰ درصد گزارش شده است. دیالیز در ۰/۳ تا ۰/۷ درصد بیماران مورد نیاز است و با ۵ برابر افزایش در مرگ داخل بیمارستانی همراهی دارد. برای تمامی بیماران، گسترش حجم داخل عروقی کافی با سالین ۰/۹ درصدی داخل وریدی (1/5 ml/Kg – ۱ در ساعت) به مدت ۱۲– ۳ ساعت قبل و ادامه آن ۶ تا ۲۴ ساعت بعد از اقدام، خطر نفروپاتی ناشی از ماده حاجب اشعه را محدود می‌کند. درمان قبلی با ان ـ استیل سیستئین[1] (موکومیست[2]) خطر آسیب حاد کلیوی ناشی از ماده حاجب را کاهش نداده است و بنابراین دیگر به‌طور روتین توصیه نمی‌شود. بیماران دیابتی درمان شده با متفورمین برای محدود کردن خطر مرتبط با اسیدوز لاکتیک، باید ۴۸ ساعت قبل از اقدام، دارو را قطع کنند. سایر استراتژی‌ها جهت کاهش خطر عبارتند از: تجویز بیکربنات سدیم (۳ ml/kg در ساعت) ۱ ساعت قبل و ۶ ساعت پس از اقدام؛ استفاده از مواد حاجب اشعه با اسمولاریته پایین یا ایزواسمولار و محدود کردن حجم ماده حاجب اشعه به کمتر از ۱۰۰ میلی‌لیتر در هر اقدام.

کاتتریزاسیون قلب بعد از ۶ ساعت ناشتا بودن بیمار و دریافت آرام‌بخش بدون بی‌هوشی انجام می‌شود تا بیمار بیدار بماند اما در طی اقدام آرام باشد. تمامی بیماران با شک به بیماری عروق کرونر باید از قبل با ۳۲۵ میلی‌گرم آسپرین درمان شده باشند. در بیمارانی که مداخلات کرونر از راه پوست محتمل است کلوپیدوگرل[3] (با دوز اولیه ۶۰۰ میلی‌گرم و به دنبال آن ۷۵ میلی‌گرم روزانه) یا پراسوگرل[4] (۶۰ میلی‌گرم دوز بارگیری و ۱۰ میلی‌گرم روزانه)، یا تیکاگرلور[5] (۱۸۰ میلی‌گرم دوز بارگیری ۹۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز) باید شروع شود. در بیمارانی که قبلاً سکته مغزی[6] یا حمله گذرای ایسکمیک مغزی[7] داشته‌اند، نباید پراسوگرل انتخاب شود. برای به حداقل رساندن عوارض خون‌ریزی در محل ورود کاتتر، باید وارفارین ۲ تا ۳ روز قبل از کاتتریزاسیون قطع شود تا INR به کمتر از ۱/۷ برسد. کاتتریزاسیون قلبی یک روش استریل است بنابراین آنتی‌بیوتیک برای پیش‌گیری نیاز نیست.

تکنیک

کاتتریزاسیون قلب و آنژیوگرافی کرونر ارزیابی آناتومیک و همودینامیک دقیقی از قلب و شریان‌های کرونر فراهم می‌کنند. انتخاب این روش‌ها وابسته به علائم بیماری، وضعیت بالینی و با برخی راهنمایی‌های ارائه شده توسط مطالعات غیرتهاجمی است.

دسترسی عروقی

اقدامات کاتتریزاسیون قلبی با استفاده از یک روش ورود از پوست[8] انجام می‌شود؛ محل ارجح دسترسی شریان فمورال (برای کاتتریزاسیون قلب چپ) و ورید فمورال (برای کاتتریزاسیون قلب راست) هستند. پوشش[9] قابل انعطافی بر روی گاید وایر[10] (سیم راهنما) وارد رگ می‌شود و اجازه می‌دهد کاتترهای تشخیصی داخل وارد رگ شوند و با استفاده از هدایت فلوروسکوپی به سمت قلب رانده شوند. ممکن است شریان براکیال یا رادیال نیز به عنوان محل دسترسی شریانی مورد استفاده قرار گیرند، به‌خصوص در بیماران مبتلا به بیمار عروق محیطی که آئورت شکمی، عروق ایلیاک یا فمورال را درگیر می‌کنند؛ پیچ و خم[11] (انحنای) شدید شریان ایلیاک؛ چاقی مرضی؛ یا ترجیح راه اندازی زودرس بیماران پس از اقدام. استفاده از دسترسی شریان رادیال به علت عوارض خون‌ریزی محل ورود کاتتر کمتر، در حال کسب محبوبیت است [به طوری که در حال حاضر اغلب موارد آنژیوگرافی و آنژیوپلاستی کرونر در کشورهای اروپایی از راه رادیال انجام می‌شود. استفاده از شریان رادیال به جای شریان فمورال در آمریکای شمالی و در کشور خودمان نیز به سرعت در حال گسترش است ـ مترجم]. قبل از استفاده از شریان رادیال توصیه می‌شود که

1 - N-acetylcysteine
2 - Mucomist
3 - Clopidogrel
4 - Prasugrel
5 - Ticagrelor
6 - Stroke
7 - Transient ischemic attack [TIA]
8 - Percutaneous
9 - Sheath
10 - Guidewire
11 - Tortuosity

آزمـون آلـن[1]، کـه جریان خون دو گانه به دسـت از شـریان‌های اولنـار و رادیـال را نشـان می‌دهد طبیعی باشـد. زمانـی که بیمار در محـل وریـد اجوف تحتانی فیلتـر دارد یـا نیازمند مانیتورینگ همودینامیک طولانی مدت اسـت، ورید ژوگـولار داخلی[2] جلوی آرنـج[3] بـه عنوان محل دسترسـی جایگزین برای کاتتریزاسـیون قلـب راسـت مورد اسـتفاده قـرار می‌گیرد.

کاتتریزاسیون قلب راست

ایـن روش، فشـار در قلـب راسـت را اندازه‌گیـری می‌کنـد. کاتتریزاسـیون قلب راسـت، در حـال حاضر جزو کاتتریزاسـیون تشـخیصی روتین قلب نیسـت، اما منطقی اسـت که در بیماران بـا تنگی‌نفس، بیماری‌هـای دریچـه‌ای قلـب، بیماری‌هـای پریکارد، اختـلال عملکـرد بطـن چپ یـا راسـت، بیماری‌های مـادرزادی قلـب و یا شـک به شـانت‌های داخل قلبـی که برای آن هـا توضیحـی وجود ندارد، به کار رود. در کاتتریزاسـیون قلب راسـت از کاتتر شـناور دارای بالون در نوک آن[4] اسـتفاده می‌شود کـه بـا بـه کارگیـری هدایـت فلوروسـکوپی، کاتتـر بـه ترتیب وارد دهلیـز راسـت، بطـن راسـت، شـریان پولمونـر و وضعیـت گـوه‌ای ریـوی[5] (بـه عنـوان جانشـین برای فشـار دهلیـز چپ) پیـش مـی‌رود؛ در هـر حفـره قلـب فشـار اندازه‌گیری می‌شـود و نمونه‌هـای خونی به دسـت آمده جهت اسـکرین شـانت‌های داخلـی قلبـی، از نظر اشـباع اکسـیژن آنالیز می‌شـوند.

کاتتریزاسیون قلب چپ

ایـن روش فشـارهای قلـب چـپ را برای تعییـن عملکرد بطن چـپ اندازه‌گیـری می‌کند. بـا کمک فلوروسـکوپی، یک کاتتر به سـمت آئـورت صعـودی هدایـت می‌شـود و از دریچه آئـورت به بطـن چـپ وارد می‌شـود تا فشـار بطن چـپ را به طور مسـتقیم اندازه‌گیـری کنـد. در بیمارانـی کـه دریچـه آئـورت مصنوعـی دیسـک متحـرک[6] دارند، عبـور از دریچه با کاتتر ممنوع اسـت و دسترسـی به قلب چپ ممکن اسـت از دهلیز راسـت با اسـتفاده از کاتتـر نوک سـوزنی که دیـواره دهلیـزی را در محل حفره بیضی سـوراخ می‌کنـد، انجام شـود. زمانـی کـه کاتتر از دهلیز راسـت به دهلیـز چـپ عبور می‌کنـد، می‌توانـد از میـان دریچه میتـرال به بطـن چـپ وارد شـود. ایـن روش همچنین بـرای ترمیم دریچه میتـرال نیـز بـه کار مـی‌رود. بـرای اقدامـات طولانـی جهـت به حداقل رسـاندن خطر سـکته مغزی ناشـی از آمبولی لخته‌ای که ممکن اسـت بر روی کاتتر شـکل گیرد، هپارین تجویز می‌شـود. در بیمارانـی کـه دچار ترومبوسـیتوپنی ناشـی از هپارین شـده‌اند، می‌تـوان از بیوالیرودیـن[7] که مهار کننده مسـتقیم ترومبین اسـت (۰/۷۵ mg/Kg بولـوس، ۱/۷۵ mg/Kg در سـاعت بـرای مـدت انجـام مداخله) یا آرگاتروبان[8] (۳۵۰ μg/Kg بولـوس، ۱۵ μg/Kg در دقیقـه بـرای مدت زمـان مداخله) اسـتفاده کرد.

همودینامیک

یـک ارزیابی همودینامیک جامع شـامل به دسـت آوردن اندازه فشـار قلـب راسـت و چـپ و سیسـتم شـریان‌های محیطـی و تعییـن بـرون‌ده قلب اسـت (جـدول ۲ – ۲۷۲). شـکل و اندازه فشـار مـوج، اطلاعـات تشـخیصی مهمـی را فراهـم می‌کنـد؛ در شـکل ۱ – ۲۷۲ مثالـی از یک تراسـه طبیعی فشـار نشـان داده شـده اسـت. در غیـاب بیمـاری دریچـه‌ای قلـب، در حیـن دیاسـتول، زمانـی کـه دریچه میترال و تریکوسـپید باز هسـتند، دهلیزهـا و بطن‌هـا یک حفـره در نظر گرفته می‌شـوند. درحالی کـه در سیسـتول زمانـی کـه دریچه‌هـای پولمونـر و آئـورت باز هسـتند، بطن‌هـا و جریـان خروجـی مرتبـط بـا آن‌هـا «یـک حفـره» در نظـر گرفتـه می‌شـوند. این مفاهیم اسـاس اسـتفاده از اندازه‌گیری‌هـای همودینامیـک بـرای تشـخیص تنگی‌هـای دریچـه‌ای را شـکل می‌دهد. وقتـی که تنگی آئورت وجـود دارد، گرادیـان فشـار سیسـتولی بین بطـن چپ و آئـورت وجـود دارد؛ وقتی که تنگی میترال وجود دارد، یک گرادیان فشـار دیاسـتولی بیـن فشـار گـوه‌ای مویـرگ ریـوی[9] (فشـار دهلیز چـپ) و بطن چپ وجـود دارد (شـکل ۲ – ۲۷۲). همچنیـن اندازه‌گیری‌های همودینامیـک می‌توانـد تنگی‌آئـورت را از کاردیومیوپاتـی هیپرتروفیک انسـدادی کـه در آن دیواره هیپرتروفی غیرقرینه در طی سیسـتول یک گرادیان فشـاری داخل بطنی دینامیک ایجاد می‌کنـد، افتـراق دهـد. بزرگی این انسـداد با اسـتفاده از کاتتر ته سـوراخ[10] کـه در اپکـس بطن چپ قـرار می‌گیـرد و هنگام ثبت فشـار بـه عقـب کشـیده می‌شـود، اندازه‌گیری می‌شـود؛ وقتی کـه کاتتـر از انسـداد دیواره عبـور کـرد و در اپکـس بطـن چپ قـرار گرفـت، می‌تـوان گرادیان بیـن اپکس بطن چـپ و آئورت را انـدازه گرفت. کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک انسـدادی با نشـانه بروکنبـرو ـ برانوالـد[11] تأیید می‌شـود: متعاقب یک انقباض بطنی

1 -Allen's test
2 -Internal jugular vein
3 -Antecubital vein
4 - Ballon-tipped flotation catheter
5 - Pulmonary wedge position
6 - Tilting disc
7 - Bivalirudin
8 - Argatroban
9 - Pulmonary capillary wedge pressure
10 - End hole
11 - Brockenbrough- Brounwald sign

زودرس، یک افزایش گرادیان فشار بین فشار بطن چپ و آئورت وجود دارد که همزمان با کاهش در فشار نبض آئورت است. این یافته‌ها در تنگی آئورت وجود ندارند.

ضایعات نارسایی دریچه‌ای، حجم (و فشار) را در حفره قلب «دریافت کننده خون برگشتی» افزایش می‌دهند. در نارسایی شدید میترال و تریکوسپید، افزایش در جریان خون به دهلیز که در طی سیستول بطنی صورت می‌گیرد، منجر به افزایش در موج «V» می‌شود (۲ برابر بیشتر از فشار متوسط). نارسایی آئورت شدید منجر به کاهش فشار دیاستول آئورت با افزایش همزمان فشار انتهای دیاستولی بطن چپ می‌شود، در نتیجه فشارها بین دو حفره، در انتهای دیاستول برابر می‌شود.

همچنین اندازه‌گیری‌های همودینامیک برای افتراق بین تامپوناد قلبی، پریکاردیت فشارنده و کاردیومیوپاتی محدودکننده به کار می‌رود (جدول ۳-۲۷۲). در تامپوناد قلبی، فشار دهلیز راست افزایش می‌یابد و موج نزولی «y» کاهش می‌یابد یا از بین می‌رود که نشان دهنده مختل بودن تخلیه دهلیز راست در دیاستول است و فشارهای همه حفرات قلبی در طی دیاستول برابر می‌شود. در پریکاردیت فشارنده، فشار دهلیز راست بالا می‌رود و نزول «y» قابل توجه وجود دارد، که حاکی از پرشدن سریع بطن راست در ابتدای دیاستول است. شیب و کفه[1] دیاستولی یا «نشانه ریشه دوم[2]» در امواج بطنی به علت توقف ناگهانی در پرشدن بطنی در طی دیاستول است [منظور از علامت ریشه دوم آن است که شکل امواج بطنی به شکل علامت رادیکال است ـ مترجم]؛ فشارهای شریان ریوی و بطن راست افزایش یافته‌اند و تغییرات ناهماهنگ[3] فشار در بطن‌های راست و چپ با دم مشاهده می‌شود (فشار سیستولی بطن راست افزایش می‌یابد در حالی که فشار سیستولی بطن چپ کاهش می‌یابد). این پدیده همودینامیک، برای پریکاردیت فشارنده اختصاصی‌ترین است. تمایز کاردیومیوپاتی محدودکننده از پریکاردیت فشارنده، با افزایش قابل توجه فشارهای سیستولی شریان پولمونر و بطن راست (معمولاً بیشتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه)، بیش از ۵ میلی‌متر جیوه تفاوت فشارهای دیاستولی بطن راست و چپ (در ابتدا یا با تجویز حجم حاد) و تغییرات هماهنگ[4] در فشارهای پرشدگی دیاستولی بطن راست و چپ با دم امکان پذیر است (هر دو افزایش می‌یابند).

1 - Dip and plateau
2 - Square root sign
3 - Discordant
4 - Concordant

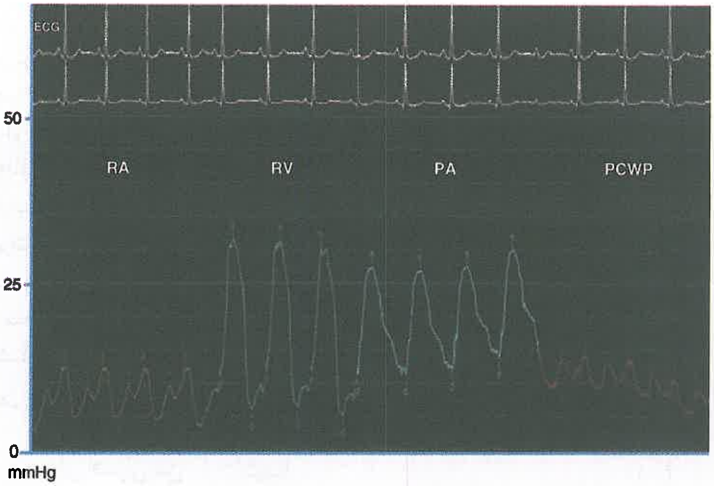
جدول ۲-۲۷۲ مقادیر طبیعی برای متغیرهای همودینامیک

فشار (میلی‌متر جیوه)	
دهلیز راست	
متوسط	۰-۵
موج a	۱-۷
موج v	۱-۷
بطن راست	
حداکثر سیستولی / انتهای دیاستولی	۱۷-۳۲ / ۱-۷
شریان ریوی	
حداکثر سیستولی / انتهای دیاستولی	۱۷-۳۲ / ۱-۷
متوسط	۹-۱۹
گوه مویرگ ریوی (متوسط)	۴-۱۲
دهلیز چپ	
متوسط	۴-۱۲
موج a	۴-۱۵
موج v	۴-۱۵
بطن چپ	
حداکثر سیستولی / انتهای دیاستولی	۹۰-۱۳۰ / ۵-۱۲
آئورت	
حداکثر سیستولی / انتهای دیاستولی	۹۰-۱۳۰ / ۶۰-۸۵
متوسط	۷۰-۱۰۰
(مقاومت‌ها $[dyn\text{-}s]/cm^5$)	
مقاومت عروق سیستمیک	۹۰۰-۱۴۰۰
مقاومت عروق ریوی	۴۰-۱۲۰
اندکس مصرف اکسیژن ($[L\text{-}min]/m^2$)	۱۱۵-۱۴۰
اختلاف اکسیژن شریانی وریدی (درصدحجم)	۳/۵-۴/۸
اندکس قلبی ($[L\text{-}min]/m^2$)	۲/۸-۴/۲

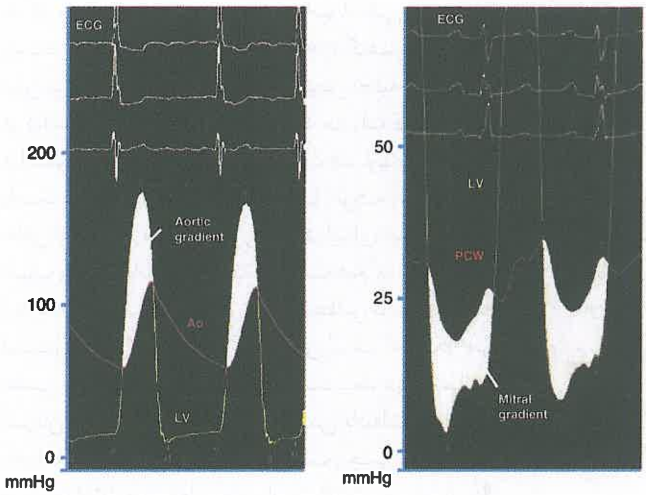
برون‌ده قلب

برون‌ده قلب با روش فیک[5] یا روش رقیق‌سازی حرارتی[6] اندازه‌گیری می‌شود. به طور معمول، روش فیک و روش رقیق‌سازی حرارتی، هر دو در طی کاتتریزاسیون قلبی انجام می‌شوند، اگرچه در حضور نارسایی تریکوسپید و وضعیت‌های با برون‌ده پایین، روش فیک قابل اعتمادتر است. روش فیک از اکسیژن به عنوان ماده نشانگر استفاده می‌نماید و بر اساس این اصل است که میزان ماده گرفته شده یا آزاد شده توسط یک عضو (مصرف اکسیژن) برابر با حاصل ضرب جریان خون آن (برون‌ده قلب) در اختلاف در غلظت های مواد در گردش شریانی و وریدی (اختلاف اکسیژن شریانی ـ وریدی) است. از این رو، فرمول محاسبه برون‌ده قلبی فیک بدین

5 - Fick method
6 - Thermodilation



شکل ۱-۲۷۲. ثبت موج‌های طبیعی همودینامیک در کاتتریزاسیون قلب راست. نوارهای فشار دهلیزی موج «a» مشخص را دارند که ناشی از انقباض دهلیزی است و موج «V» ناشی از تغییر در فشار در دهلیز در زمان سیستول بطنی است. نوار فشار بطنی دارای یک زمان پرشدن دیاستولی با فشار پایین و افزایش سریع در فشار است که در سیستول بطنی اتفاق می افتد. Ra، دهلیز راست؛ RV، بطن راست؛ PA، شریان پولمونار؛ PCWP، فشار گوه‌ای مویرگ‌های ریوی؛ S، سیستول.



شکل ۲-۲۷۲. تنگی شدید میترال و آئورت. ثبت همزمان فشار بطن چپ (LV) و آئورت (AO)، ۶۲ میلی متر جیوه متوسط گرادیان سیستولی (ناحیه سایه زده شده) را نشان می دهد که با سطح دریچه ی آئورت در حد ۰/۶ سانتی متر مربع (چپ) مرتبط است. ثبت همزمان فشار بطن چپ و فشار گوه‌ای مویرگ ریوی (PCWP) نشان‌دهنده ۱۴ میلی متر جیوه گرادیان متوسط دیاستولی (ناحیه سایه زده شده) است که با تنگی بحرانی دریچه میترال هم خوانی دارد (سطح دریچه میترال = ۰/۵ سانتی متر مربع). d، دیاستول؛ e، انتهای سیستول؛ s، سیستول.

قرار است:

[اختلاف اکسیژن شریانی ـ وریدی (میلی‌لیتر بر لیتر) / مصرف اکسیژن (میلی‌لیتر در دقیقه)]= برون‌ده قلب (L/min)

مصرف اکسیژن به صورت ۱۲۵ میلی‌لیتر اکسیژن در دقیقه × مساحت سطح بدن تخمین زده می‌شود و اختلاف اکسیژن شریانی ـ وریدی با محاسبه اولیه ظرفیت حمل اکسیژن خون [۱۰ × mL oxygen/g Hb] ۱/۳۶ × (g/100 mL) هموگلوبین و ضرب این حاصل در کسر اشباع اکسیژن به دست می‌آید. در شیوه رقیق‌سازی حرارتی، ماده‌ای را که تزریق شده و به اندازه کافی با خون مخلوط شده است، اندازه‌گیری می‌شود. در روش معمول روزمره برون‌ده قلبی رقیق‌سازی حرارتی با استفاده از دما به عنوان نشانگر اندازه‌گیری می‌شوند. اندازه‌گیری‌ها توسط یک کاتتر با نوکی حساس به تغییر گرما انجام می‌شود که انحرافات دمایی در شریان ریوی را پس از تزریق ۱۰ میلی‌لیتر نرمال سالین هم دمای اتاق به داخل دهلیز راست، مشخص می کند. برون‌ده قلب را همچنین می‌توان از ونتریکولوگرام چپ با تعیین حجم بطن چپ در انتهای دیاستول ـ انتهای سیستول با استفاده از روش طول ناحیه محاسبه نمود. برون‌ده قلب برابر است با تعداد ضربان قلب × حجم ضربه‌ای[1] (که اختلاف بین حجم پایان دیاستول و حجم پایان سیستول است).

مقاومت عروقی

مقاومت عروقی در جریان‌های سیستمیک و ریوی با استناد به قانون اهم از مقاومت الکتریکی محاسبه می‌شود و با گرادیان متوسط فشار، تقسیم بر جریان

1 - area Length

متوسط (برون‌ده قلب) برابر است. بنابراین مقاومت عروق سیستمیک برابر است با:

۸۰ × [برون‌ده قلب / فشار متوسط دهلیز راست ـ فشار متوسط آئورتی)]

که ضرب در ۸۰ برای تبدیل مقاومت از واحد وود[1] به دین ـ ثانیه ـ سانتی متر به توان ۵ انجام می‌شود. همچنین مقاومت عروق ریوی برابر است با:

[برون‌ده قلب/ متوسط فشار گوه‌ای مویرگ ریوی ـ فشار متوسط پولمونر).

مقاومت عروق ریوی توسط اکسیژن، نیتروپروساید، بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم، انفوزیون پروستاسیکلین و نیتریک اکسید استنشاقی، کاهش می‌یابد؛ این درمان‌ها در طی کاتتریزاسیون تجویز می‌شود تا مشخص شود که مقاومت عروق ریوی ثابت است یا برگشت‌پذیر.

مساحت دریچه

ممکن است داده‌های همودینامیک نیز برای محاسبه مساحت دریچه با استفاده از فرمول گورلین[2] مورد استفاده قرار گیرد که مساحت را با جریان عبوری از عرض دریچه، تقسیم بر تفاوت فشار بین حفره‌های قلب مجاور دریچه اندازه گیری می‌کند. فرمول ارزیابی مساحت دریچه بدین صورت است:

جذر گرادیان فشار × C × ۴۴/۳ / [(ضربان قلب) × (دوره پرشدن دیاستولی یا دوره جهش سیستولی) / (cm^2/min) برون‌ده قلب] = مساحت

که C=۱ برای دریچه آئورت و ۰/۸۵ برای دریچه میترال است. مساحت دریچه کمتر از ۱ سانتی متر مربع و متوسط گرادیان بیشتر از ۴۰ میلی‌متر جیوه، تنگی شدید آئورت را نشان می‌دهد درحالی که مساحت دریچه کمتر از ۱/۵ سانتی متر مربع و متوسط فشار بیشتر از ۱۰-۵ میلی‌متر جیوه مطابق با تنگی‌میترال متوسط تا شدید می‌باشد؛ در بیماران علامت‌دار با مساحت دریچه میترال بیشتر از ۱/۵ سانتی متر مربع، متوسط گرادیان بیشتر از ۱۵میلی‌متر جیوه، فشار شریان ریوی بیشتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه، یا فشار گوه‌ای شریان ریوی بیشتر از ۲۵ میلی‌متر جیوه پس از ورزش کردن نیز قابل ملاحظه درنظر گرفته می‌شود و می‌تواند مجوز مداخله پزشکی باشد. فرمول هاکی[3] اصلاح شده برای تخمین مساحت دریچه آئورت مورد استفاده قرار می‌گیرد. این فرمول، مساحت دریچه را به صورت برون‌ده قلب (L/min) تقسیم بر جذر گرادیان فشار، محاسبه می‌نماید. محاسبات مساحت دریچه آئورت براساس فرمول گورلین وابسته به جریان است و بنابراین، برای بیماران با برون‌ده قلب پایین الزامی است که مشخص شود مساحت دریچه کاهش یافته واقعاً بازتاب تنگی ثابت است یا ناشی از برآورد بیش از حد به دلیل برون‌ده قلب پایین و حجم ضربه‌ای پایین که برای بازکردن کامل لت‌های دریچه کافی نیست. در این موارد، استفاده از دستکاری همودینامیک محتاطانه با استفاده از دوبوتامین برای افزایش برون‌ده قلبی و محاسبه مجدد مساحت دریچه آئورت ممکن است ضروری باشد.

شانت های درون قلبی

در بیماران با بیماری قلبی مادرزادی، تشخیص، تعیین مکان و تعیین کمی شانت درون قلبی باید ارزیابی شود. یک شانت باید زمانی مورد شک قرار گیرد که عدم اشباع شریانی غیرقابل توضیح یا افزایش اشباع اکسیژن خون وریدی وجود دارد. «بالا رفتن[4]» یا افزایش در محتوای اکسیژن حضور شانت چپ به راست را نشان می‌دهد در حالی که «کم شدن[5]» آن، شانت راست به چپ را نشان می‌دهد. شانت با مشخص شدن اختلاف در سطح اشباع اکسیژن ۷-۵ درصد بین حفره‌های مجاور قلب موضع‌یابی می‌شود. شدت شانت با نسبت جریان خون ریوی (Q_P) به جریان خون سیستمیک (Q_S) تعیین می‌شود.

(محتوای اکسیژن شریان ریوی ـ محتوای اکسیژن ورید ریوی) / (محتوای اکسیژن وریدی مخلوط ـ محتوای اکسیژن شریان سیستمیک) = Q_P/Q_S

برای یک نقص دیواره دهلیزی، نسبت شانت ۱/۵ قابل ملاحظه تلقی می‌شود و همراه با متغیرهای بالینی دیگر برای تعیین نیاز به مداخله در نظر گرفته می‌شود. وقتی که نقص دیواره بین بطنی مادرزادی وجود دارد نسبت شانت بیشتر یا مساوی ۲ با شواهد افزایش بیش از اندازه اضافه بار حجم بطنی چپ، اندیکاسیون قوی برای ترمیم جراحی است.

ونتریکولوگرافی[6] و آئورتوگرافی[7]

برای ارزیابی عملکرد بطن چپ در طی کاتتریزاسیون قلبی، می‌توان ونتریکولوگرافی انجام داد. یک کاتتر دم خوکی[8]

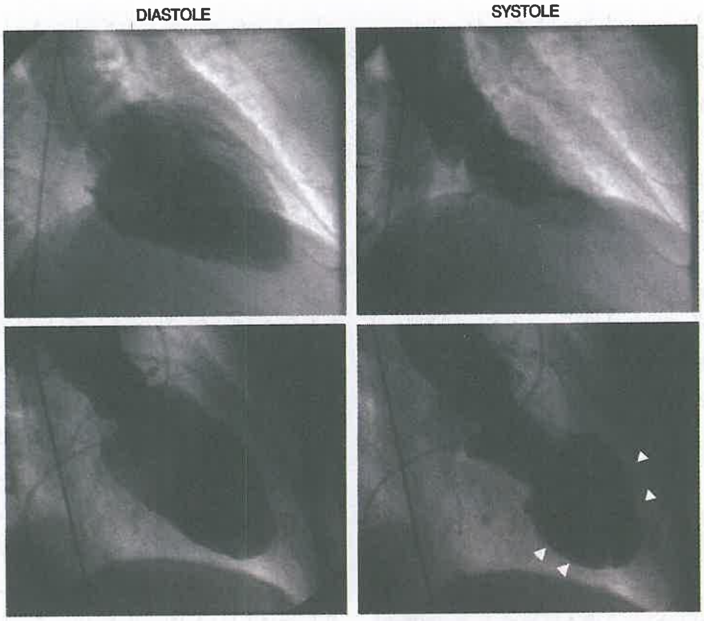
1 - Wood
2 - Gorlin Formula
3 - Hakki
4 - step up
5 - step down
6 - Ventriculography
7 - Aortography
8 - Pigtail

جدول ۳-۲۷۲. یافته‌های همودینامیک در تامپوناد، پریکاردیت فشارنده، و کاردیومیوپاتی محدود کننده

	تامپوناد قلبی	پریکاردیت فشارنده	پریکاردیت افوزیو فشارنده	کاردیومیوپاتی محدود کننده
فشار پریکارد	↑	↑	↑	طبیعی
فشار دهلیز راست	↑	↑	بعد از پریکاردیوسنتز نمیتواند تا ۵۰ درصد کاهش یابد یا به کمتر از ۱۰ میلی متر جیوه برسد.	↑
شکل موج فشار دهلیز راست	نزول X قابل توجه کاهش یا فقدان نزول y	نزول X قابل توجه نزول y قابل توجه	نزول X قابل توجه نزول y از آن چه انتظار میرود کمتر است.	نزول y قابل توجه
فشار سیستولی بطن راست	کمتر از ۵۰ میلی متر جیوه	کمتر از ۵۰ میلی متر جیوه	کمتر از ۵۰ میلی متر جیوه	بیش از ۶۰ میلی متر جیوه
فشار پایان دیاستولی بطن راست	با فشار پایان دیاستولی بطن چپ با اختلافی کمتر از ۵ میلی متر جیوه برابر می‌شود.	بیش از یک سوم فشار سیستولی بطن راست با فشار پایان دیاستولی بطن چپ با اختلافی کمتر از ۵ میلی متر جیوه برابر می‌شود.	بیش از یک سوم فشار سیستولی بطن راست با فشار پایان دیاستولی بطن چپ با اختلافی کمتر از ۵ میلی متر جیوه برابر می‌شود.	کمتر از یک سوم فشار سیستولی بطن راست بیشتر یا مساوی ۵ میلی متر جیوه از فشار پایان دیاستولی بطن چپ کمتر است.
شکل موج بطن راست		شیب و کفه دیاستولی یا «نشانه ریشه دوم»	شیب و کفه دیاستولی یا «نشانه ریشه دوم»	شیب و کفه دیاستولی یا «نشانه ریشه دوم»
ارتباط فشار سیستولی بطن راست ـ بطن چپ با دم	ناهماهنگ	ناهماهنگ	ناهماهنگ	هماهنگ

به صورت خلاف جهت حرکت خون از دریچه آئورت به بطن چپ وارد می‌شود و ۴۵-۳۰ میلی‌لیتر ماده حاجب را با قدرت تزریق می‌نماید تا حفره بطن چپ در طول چرخه قلبی قابل مشاهده باشد. ونتریکولوگرافی معمولاً در نمای مایل قدامی راست اجرا می‌شود تا عملکرد دریچه میترال و حرکات دیواره‌ای را ارزیابی کند. حرکات طبیعی دیواره به صورت انقباض متقارن همه بخش‌ها مشاهده می‌شود؛ بخش‌های کم حرکت[1]، انقباضات کاهش یافته دارند، بخش‌های بدون حرکت[2] منقبض نمی‌شوند و بخش‌های دیس‌کینتیک[3] به طور متناقضی در طی سیستول برجسته[4] به نظر می‌رسند (شکل ۳-۲۷۲). همچنین ونتریکولوگرافی می‌تواند آنوریسم بطنی چپ، آنوریسم کاذب یا دیورتیکولوم را نشان دهد و می‌تواند برای ارزیابی پرولاپس دریچه میترال و شدت نارسایی میترال استفاده شود. درجه نارسایی میترال با مقایسه تراکم کدورت ماده حاجب اشعه در دهلیز چپ با بطن چپ تخمین زده می‌شود. بازگشت ناچیز[5] ماده حاجب اشعه به دهلیز چپ نارسایی میترال +۱ درنظر گرفته می‌شود و هنگامی که تراکم ماده حاجب اشعه در دهلیز چپ بیشتر از بطن چپ و همراه بازگشت ماده حاجب اشعه به وریدهای ریوی در مدت ۳ ضربان قلب باشد، به عنوان نارسایی میترال +۴ تعریف می‌شود. ونتریکولوگرافی در نمای مایل قدامی چپ را می‌توان برای تشخیص نقص دیواره بین بطنی استفاده کرد. محاسبه حجم‌های بطنی در سیستول و دیاستول می‌تواند در محاسبه حجم ضربه‌ای و برون‌ده قلبی مورد استفاده قرار بگیرد.

1 - Hypokinetic
2 - Akinetic
3 - Dyskinetic
4 - Bulge
5 - Minimal



شکل ۳-۲۷۲. پرتونگاری بطن چپ در انتهای دیاستول (چپ) و انتهای سیستول (راست).
در بیماران با عملکرد طبیعی بطن چپ، پرتونگاری بطنی، انقباضات قرینه را در سراسر دیوارهها نشان می‌دهد (بالا). بیماران با بیماری شریان کرونر ممکن است در پرتونگاری بطنی اختلالات حرکتی دیوارهای داشته باشند؛ همان طور که در این مرد ۶۰ ساله متعاقب یک انفارکتوس میوکارد وسیع دیده می‌شود. در سیستول، دیوارههای قدامی، اپیکال و تحتانی، آکینتیک هستند (پیکان‌های سفید).

در آزمایشگاه کاتتریزاسیون قلبی، آئورتوگرافی ناهنجاری‌های آئورت صعودی را نشان می‌دهد که عبارتند از: اتساع آنوریسمی و درگیری عروق بزرگ و همچنین دیسکسیون با فشردهسازی مجرای حقیقی[1] توسط برآمدگی انتیمال[2] که مجرای حقیقی را از کاذب جدا می‌سازد. همچنین آئورتوگرافی می‌تواند برای مشاهده پیوندهای ورید صافن باز که قابل کانوله کردن انتخابی نبوده‌اند، شناسایی شانت‌هایی که آئورت را درگیر می‌کنند (از قبیل مجرای شریانی باز)، و فراهم نمودن ارزیابی کمی از نارسایی آئورت (با استفاده از نمره‌دهی ۱+ تا ۴+ مشابه آنچه برای نارسایی میترال استفاده می‌شود) به کار رود.

آنژیوگرافی کرونر[3]

آنژیوگرافی انتخابی کرونر تقریباً همیشه در کاتتریزاسیون قلبی انجام می‌شود و برای تعریف آناتومی کرونر و تعیین گستره شریان کرونر اپیکاردیال و بیماری‌های پیوند بای‌پس عروق کرونر مورد استفاده قرار می‌گیرد. برای وارد شدن به دهانه شریان کرونر راست و چپ کاتترهای کرونر با شکل خاص به کار می‌رود. تزریق دستی مواد حاجب اشعه یک «تصویر داخل لومن[4]» کرونر ایجاد می‌نماید که بر روی تصاویر رادیوگرافی ثبت می‌شود (آنژیوگرافی متحرک[5]). به دلیل این که شریان‌های کرونر اجسام سه بعدی هستند و با چرخه قلبی در حرکت‌اند، آنژیوگرام عروق از چندین تصویر عمود بر هم مختلف استفاده می‌کند تا بهترین تصویر از عروق بدون روی هم افتادگی یا کوتاه شدگی[6] گرفته می‌شود.

آناتومی طبیعی کرونر در میان افراد بسیار متفاوت است، اما به طور کلی ۲ دهانه مدخل کرونر[7] و ۳ رگ کرونر اصلی وجود دارند. کرونر نزولی قدامی چپ[8]،

1 - True lumen
2 - Intimal flap
3 - Coronary angiography
4 - Luminogram
5 - Cine angiography
6 - Foreshortening
7 - Coronary ostia
8 - Left anterior descending artery

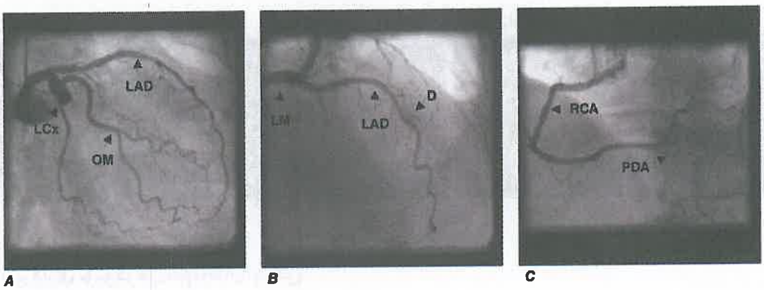
سیرکمفلکس چپ[1] و شریان کرونر راست[2] که شریان نزولی قدامی چپ و شریان سیرکمفلکس چپ از شریان کرونر اصلی چپ[3] منشأ می‌گیرند (شکل ۴-۲۷۲). وقتی که شریان کرونر راست منشأ شاخه گره دهلیزی-بطنی (AV) شریان نزولی خلفی[4] و عروق لترال خلفی است، گردش خون کرونر به صورت «گردش خون غالب راست[5]» تعریف می‌شود؛ که در حدود ۸۵ درصد افراد دیده می‌شود. زمانی که این شاخه‌ها از شریان سیرکمفلکس چپ منشأ بگیرند، همان‌طور که در حدود ۵ درصد افراد اتفاق می‌افتد، گردش خون کرونر به صورت «غالب چپ» تعریف می‌شود. حدود ۱۰ درصد باقیمانده بیماران گردش خون با غلبه برابر[6] دارند، به این معنی که رگ‌ها از هر دو گردش کرونر راست و چپ منشأ می‌گیرند. در بعضی بیماران یک شاخه به نام «شاخه میانی[7]» مستقیماً از شریان کرونر اصلی چپ منشأ می‌گیرد؛ این یافته یک تفاوت شکل طبیعی[8] است. ناهنجاری‌های شریان کرونر در ۱ تا ۲ درصد از بیماران روی می‌دهد که دهانه مجزا برای شریان‌های نزولی قدامی چپ و سیرکمفلکس چپ، متداول‌ترین است (۰/۴۱ درصد).

آنژیوگرافی شریان کرونر، تنگی شریان کرونر را به صورت باریک شدگی مجرا در آنژیوگرام متحرک نشان می‌دهد. درجه باریک شدگی به عنوان درصد تنگی بیان می‌شود و به صورت مشاهده و مقایسه بخش شدیداً بیمار با پروگزیمال یا دیستال به «قطعه طبیعی» مشخص می‌شود؛ تنگی بیشتر از ۵۰ درصد، قابل ملاحظه در نظر گرفته می‌شود (شکل ۵-۲۷۲). آنژیوگرافی کرونر کمی آنلاین می‌تواند ارزیابی بسیار دقیقی از درصد تنگی فراهم کند و تمایل به تخمین بیش از حد شدت ضایعه توسط چشم را کاهش می‌دهد. وجود پل‌های میوکاردی[9] که به طور شایع شریان نزولی قدامی چپ را درگیر می‌کند، ممکن است با تنگی قابل ملاحظه اشتباه شود؛ این اتفاق زمانی روی می‌دهد که بخشی از رگ‌ها (عروق پایین‌تر از سطح اپیکاردیال به میوکارد سرازیر می‌شوند و در معرض نیروهای فشاری در طی سیستول بطنی قرار می‌گیرند. کلید تشخیص اتصالات میوکاردی از تنگی ثابت این است که بخش «تنگ» رگ در طی دیاستول به حالت طبیعی برمی‌گردد. کلسیفیکاسیون کرونر نیز در طی آنژیوگرافی پیش از تزریق مواد حاجب دیده می‌شود. ممکن است عروق خونی کولترال از یک رگ به شبکه عروق دورتر، نسبت به تنگی شدید یا رگ کاملاً مسدود دیده شود. درجه جریان ترومبولیز در انفارکتوس میوکارد[10] (TIMI)، یک ارزیابی از مدت زمان نسبی است که ماده حاجب تا نمایان شدن کامل شریان کرونر طی می‌کند که ممکن است مدارک اضافه‌ای برای درجه شدت ضایعه فراهم نماید و وجود TIMI درجه I (پر شدگی ناچیز) یا II (پر شدگی با تاخیر) در جریان خون کرونر، بیان‌گر تنگی قابل ملاحظه در شریان کرونر است.

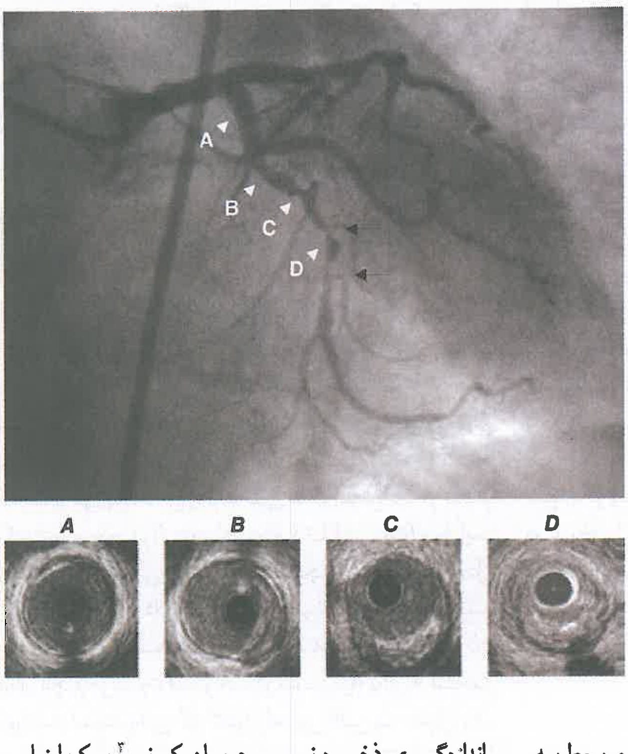
اولتراسوند داخل رگ[11] [IVUS]، توموگرافی هم نوسان اپتیک[12] [OCT] و ذخیره نسبی جریان کرونر[13] [FFR]

در حین آنژیوگرافی کرونر، تنگی متوسط (۷۰-۴۰ درصد) یافته‌های نامشخص یا یافته‌های آناتومیک که با علائم بیمار نامتجانس هستند ممکن است نیازمند بررسی بیشتر باشند. در این موارد سونوگرافی داخل رگ ارزیابی آناتومیک بسیار دقیقی از شریان کرونر و درجه آترواسکلروز کرونر ارائه می‌نماید (شکل ۵-۲۷۲). اولتراسوند داخل رگ (IVUS) با استفاده از کاتتر قابل انعطاف کوچک با مبدل ۴۰ میلی هرتز در راس آن که بر روی گاید وایر به داخل شریان کرونر وارد شده، انجام می‌شود. اطلاعات مطالعات اولتراسوند داخل رگی را می‌توان برای رویت تصویر دقیق پلاک آترواسکلروتیک، تعیین مساحت مقطع عرضی مجرا و ارزیابی اندازه رگ، مورد استفاده قرار داد؛ این داده‌ها را همچنین می‌توان در طول مداخله کرونری از راه پوست یا پس از آن برای ارزیابی تنگی و تعیین کفایت جای‌گیری استنت مورد استفاده قرار داد. توموگرافی هم نوسان اپتیک (OCT) یک تکنیک تصویربرداری بر اساس کاتتر است که از نور نزدیک به زیر قرمز[14] برای ایجاد تصاویری با وضوح بیشتر از اولتراسوند داخل رگ (IVUS) فراهم می‌سازد؛ البته عمق این عرصه کوچک‌تر است. مزیت توموگرافی هم نوسان اپتیک (OCT)

1 - Left circumflex artery
2 - Right coronary artery
3 - Left main coronary artery
4 - Posterior descending artery
5 - Right dominant
6 - Codominant
7 - Ramus intermedius
8 - Normal variant
9 - Myocardial bridge
10 - Thrombolysis in myocardial infarction
11 - Intravascular ultrasound
12 - Optical coherence Tomography
13 - Fractional flow reserve
14 - Infrared



شکل ۴-۲۷۲. آناتومی طبیعی شریان کرونر.
A. آنژیوگرام کرونر شریان سیرکمفلکس چپ (LCx) و شاخه‌ها ابتوس مارژینال[1] (OM) آن را نشان می‌دهد. شریان نزولی قدامی چپ (LAD) نیز دیده می‌شود اما ممکن است در این نما کوتاه‌تر به نظر برسد. B. شریان نزولی قدامی چپ (LAD) و شاخه‌های دیاگونال[2] (D) آن در نمای کرانیال بهتر دیده می‌شوند. همچنین در این آنژیوگرام، شریان کرونر اصلی چپ (LM) دیده می‌شود. C. شریان کرونر راست، شریان نزولی خلفی (PDA) را می‌دهد. بنابراین گردش خون «غالب راست» است.



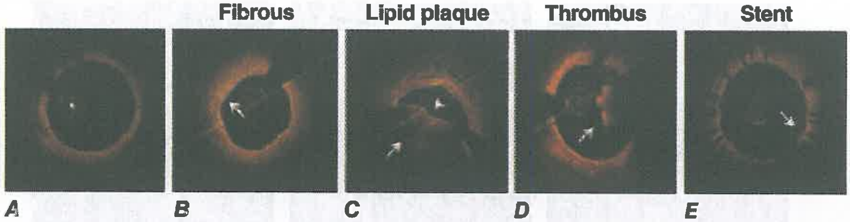
شکل ۵-۲۷۲. تنگی کرونر در آنژیوگرام متحرک و سونوگرافی داخل عروقی [IVUS].
تنگی شریان کرونر به صورت باریک شدگی رگ دیده می‌شوند (پیکان‌های سیاه). اولتراسوند داخل عروقی بخش طبیعی شریان (A)، نواحی با پلاک اکسنتریک (C, B) و محوشدن نزدیک به کامل مجرا در محل تنگی قابل ملاحظه (D) را نشان می‌دهد. توجه کنید که کاتتر اولتراسوند داخل عروقی در تصویر به صورت دایره سیاه وجود دارد.

نسبت به اولتراسوند داخل رگ (IVUS) بیشتر مربوط به توانایی آن از تصویربرداری مشخصات آترواسکلروتیک پلاک (چربی، کلاه فیبروزی) با قابلیت بالا و ارزیابی محل تعبیه استنت کرونر، وضعیت اتصال آن به جدار رگ و بازماندن آن است (شکل ۶-۲۷۲).

اندازه‌گیری ذخیره نسبی جریان کرونر[3] یک ارزیابی عملکردی از تنگی فراهم می‌کند و در پیش‌بینی عواقب بلند مدت بالینی از تکنیک‌های تصویربرداری دقیق‌تر است. ذخیره نسبی جریان کرونر نسبت فشار شریان کرونر در دیستال به تنگی تقسیم بر فشار شریان پروگزیمال به تنگی در حداکثر اتساع عروق است. ذخیره نسبی جریان

1 - Obtus marginal
2 - Diagonal

3 - Fractional flow reserve [FFR]



شکل ۶-۲۷۲. تصویربرداری توموگرافی هم نوسان اپتیکی.
A. کاتتر (*) تصویربرداری توموگرافی هم نوسـان اپتیکی (OCT) در مجرای شـریان کرونر با تشـکیل انتیمای جدید. انتیما با افتراق بالا دیده می‌شـود ولـی بـر خـلاف تصویربرداری اولتراسـوند، مدیای رگ و ادوانتیس به خوبی دیده نمی‌شـوند. B. یک پلاک فیبروزی (پیکان) با سـیگنال روشـن مشـخص می‌شـود. C. یـک پـلاک بـزرگ خـارج از مرکـز[1] غنی از چربی قسـمتی از مجرای داخلـی رگ را مبهم می‌سـازد. از آن جایـی که چربی موجـود در پلاک نور را جـذب می‌کنـد، پـلاک غنـی از چربـی بـه صـورت ناحیـه تیره با حواشـی نامنظـم دیده می‌شـود (پیـکان). پلاک با یـک کلاه فیبری نازک پوشـیده شـده اسـت (نـوک پیـکان) کـه مشـخصه پـلاک مسـتعد[2] اسـت. D. یک لختـه (پیکان) چسـبیده به پـلاک پاره شـده که بـه داخل مجرای رگ برجسـته شـده اسـت. E. یک اسـتنت کرونر که به خوبی به جدار رگ کرونر چسـبیده اسـت. داربسـت فلزی اسـتنت[3] به شـکل خطوط کوتاه روشـن با قطع در پشـت این داربسـت‌ها مشخص می‌شـوند (پیکان)

کرونـر بـا اسـتفاده از گایـد وایـر حس‌گـر فشـار کرونـر در حالـت اسـتراحت و در حالـت حداکثـر پرخونـی به دنبـال تزریق آدنوزیـن اندازه‌گیـری می‌شـود. ذخیـره نسـبی جریـان کرونـر کمتـری از ۸۰ درصـد نشـان دهنـده تنگـی قابـل ملاحظـه همودینامیکـی اسـت کـه از مداخـلات سـود می‌برنـد.

مراقبت‌های پس از اقدامات

وقتـی که اقدامات تکمیل شـد، پوشـش درون عروقی (شـیت[4]) برداشـته می‌شـود. اگـر رویکـرد فمـورال اسـتفاده شـود، بـرای توقف خون‌ریزی (هموسـتاز) فشـار دسـتی مسـتقیم یا ابزارهای بسـتن عروق اسـتفاده می‌شـود که محـل آرتریوتومی (سـوراخ شـریانی) را بـا منگنـه[5] یـا گیـره[6]، پـلاک کلاژن یـا بخیـه بلافاصلـه می بندند. این ابزارها طول مدت اسـتراحت در بسـتر را کاهـش می‌دهـد. (از ۶ سـاعت بـه ۲ تـا ۴ سـاعت) و رضایت بیمـاران را بهبـود می‌بخشـند اما بـا توجـه بـه عـوارض محل ورود کاتتـر[7] نشـان داده نشـده کـه نسـبت بـه فشـار با دسـت، برتـری قطعـی داشـته باشـد. زمانـی کـه دسترسـی از شـریان رادیال انجام می‌شـود، اسـتراحت در بسـتر تنها برای ۲ سـاعت مـورد نیاز اسـت. وقتی که کاتترایزاسـیون قلبی بـه عنوان یک اقـدام سـرپایی انجام می‌شـود، بیماران پـس از اقـدام، مدتی در شـرایط پایش شـده در بسـتر اسـتراحت می‌کنند و بعد مرخص می‌شـوند و بـه آن‌هـا دسـتورالعمل‌هایی بـرای افزایش مصرف مایعـات (بـه دلیل ایجاد دیورز اسـموتیک توسـط مـواد حاجب)، اجتنـاب از فعالیـت شـدید و بررسـی محل دسـتیابی بـه رگ از جهـت نشـانه‌های عـوارض داده می‌شـود. ممکـن اسـت در بیمـاران پرخطـر بـا بیماری‌هـای همراه چشـمگیر، بیمـاران با عـوارض به وجود آمده حین کاتتریزاسـیون یـا بیمارانی که مورد مداخلات کرونر از راه پوسـت قرار گرفته‌اند بسـتری شـبانه نیاز باشـد. هیپوتانسـیون زودرس پس از اقدام ممکن اسـت به علت جایگزینـی ناکافی مایعات یـا خون‌ریزی زیر پریتوئـن[8] از محل دسترسـی عروقی باشـد. بیمارانـی که در زمان اقـدام بیش از ۲ گـری اشـعه دریافت کرده‌انـد، باید از جهت علائـم اریتم معاینه شـوند. در بیمارانـی که بیش از ۵ گری اشـعه دریافـت کرده‌اند، در عـرض ۱ مـاه برای ارزیابی آسـیب پوسـتی پی‌گیـری بالینی توصیه می‌شـود.

1 - Eccentric
2 - Vulnerable
3 - Struts
4 - Sheath
5 - Stapler
6 - clip
7 - Access site

8 - Retropritoneal bleeding

فصل ۲۷۳e

اصول الکتروفیزیولوژی

مقدمه و شرح حال

الکتروفیزیولوژی قلب[1]، با اختراع نوار قلب[2] توسط آینتهون[3] در ابتدای قرن ۲۰ شروع شد. ثبت جریان‌های غشای سلولی نشان داد که نوار قلب گرفته شده از سطح بدن، مجموعی از پتانسیل‌های عمل سلولی در سطح دهلیز و بطن‌ها است. در اواخر سال ۱۹۶۰ با ایجاد ثبت داخل حفره‌ای[4] و توانایی ثبت الکتروگرام باندل هیس، الکتروفیزیولوژی بالینی معاصر آغاز شد. به کارگیری تکنولوژی رادیو فرکانس جهت ریشه کنی[5] آریتمی‌ها در بافت قلب در اوایل سال ۱۹۹۰ الکتروفیزیولوژی مداخله‌ای قلب را ایجاد کرد.

مشکل بالینی مرگ ناگهانی ناشی از آریتمی بطنی که اغلب به دلیل انسداد عروق کرونر است، در اواخر قرن نوزدهم به عنوان یک مشکل بالینی، شناخته شد. این مشکل آزار دهنده بود و باعث شد که درمان‌های دارویی و غیر دارویی مثلِ دفیبریلاتورهای ترانس توراسیک، ماساژ قلبی و اخیراً دفیبریلاتورهای قابل تعبیه[6]، اختراع و ایجاد شود. با گذشت زمان، محدودیت‌های داروهای ضد آریتمی در مطالعات بالینی مشخص شد و در حال حاضر ریشه‌کنی و استفاده از دستگاه‌ها[7]، در بعضی از آریتمی‌های قلبی، خط اول درمان است.

در دو دهه اخیر، اساس ژنتیکی تعدادی از آریتمی‌های ارثی روشن شد که نگرش‌های مهمی در مکانیسم این آریتمی‌های نادر و نیز اختلالات مشابه ریتم که در بیماری‌های شایع‌تر قلبی روی می‌دهند، ایجاد کرد.

فیزیولوژی توصیفی

ایمپالس طبیعی قلب توسط سلول‌های ضربان‌ساز موجود در گره سینوسی ـ دهلیزی در محل اتصال دهلیز راست و ورید اجوف فوقانی ایجاد می‌شود (شکل ۱-۲۶۸). این ایمپالس به آرامی از بافت گره‌ای به سمت دهلیز که آناتومی پیچیده‌ای دارد، منتقل می‌شود که در آن جا انتقال به گره دهلیزی بطنی (AVN) با سرعت بیشتری انجام می‌شود و موج P در نوار قلب ثبت می‌شود (شکل ۲-۲۶۸). در هدایت گره دهلیزی بطنی که از لحاظ آناتومیک و عملکردی ناهمگن است، تأخیر محسوسی وجود دارد. فاصله PR در نوار قلب نشان دهنده زمان لازم برای فعال شدن دهلیز و تأخیر در هدایت گره دهلیزی بطنی است. در قلب طبیعی گره دهلیزی بطنی (AVN)، تنها اتصال الکتریکی[8] بین دهلیزها و بطن‌ها است. ایمپالس الکتریکی از گره دهلیزی بطنی خارج و به باندل هیس وارد می‌شود و سپس به شاخه‌های راست و چپ و بعد به شبکه پورکنژ منتقل می‌شود و باعث فعالیت الکتریکی عضله بطن می‌شود. در شرایط طبیعی، بطن‌ها سریعاً و با الگوی مشخصی توسط شبکه پورکنژ فعال می‌شوند و کمپلکس QRS در نوار قلب ثبت می‌شود (شکل ۲-۲۶۸). بازگشت تحریک‌پذیری الکتریکی[9] آهسته‌تر رخ می‌دهد و به زمان فعال‌سازی و طول مدت فعالیت عمل ناحیه‌ای بستگی دارد. کوتاهی نسبی پتانسیل عمل بطن در سطح اپیکاردی باعث ایجاد رپلاریزاسیونی می‌شود که ابتدا در سطح اپیکارد است و سپس به سمت اندوکارد پیشرفت می‌کند و موج T هم جهت با کمپلکس QRS ایجاد می‌کند. طول مدت فعال‌سازی و بازگشت پتانسیل عمل بطنی به شکل فاصله QT در نوار قلب مشخص می‌شود (شکل ۲-۲۶۸).

میوسیت‌های قلب به طور واضح پتانسیل عمل طولانی‌تری (۴۰۰-۲۰۰ میلی ثانیه) نسبت به نورون‌ها و سلول‌های عضلات اسکلتی (۵-۱ میلی ثانیه) دارند. پتانسیل عمل حاصل فعالیت منظم جریان‌های یونی وابسته به ولتاژ و زمان است (شکل ۱A-۲۷۳e). جریان‌ها توسط پروتئین‌های عرض غشایی[10] ایجاد می‌شوند که یون‌ها

1 - Electrophysiology
2 - Electrocardiogram
3 - Einthoven
4 - Intracavitary recording
5 - Ablate
6 - Implantable defibrillators
7 - Device
8 - Electrical connection
9 - Electrical excitability
10 - Trans membrane proteins

را به صورت غیر فعال در جهت گرادیان الکتروشیمیایی از طریق منفذهای انتخابی[۱] (کانال‌های یونی)، به صورت فعال بر خلاف گرادیان الکتروشیمیایی (پمپ‌ها و منتقل‌کننده‌ها[۲]) یا توسط مبادله‌کننده‌های یونی الکتروژنیک (مبادله‌کننده‌ها[۳]) منتقل می‌کنند.

پتانسیل‌های عمل، در هر ناحیه‌ای از قلب متفاوت هستند. تنوع در پتانسیل‌های عمل قلب در هر ناحیه، ناشی از تفاوت در تعداد و انواع پروتئین‌های کانال‌های یونی در سلول‌های مختلف قلبی است. علاوه بر این، گروه‌های منحصر به فردی از جریان‌های یونی در ضربان‌سازی[۴] و سلول‌های عضلانی فعال هستند و هماهنگی نسبی این جریان‌ها در نواحی مختلف قلب، حتی در گروه‌های سلولی یکسان نیز متفاوت هستند (شکل ۱A-۲۷۳e).

کانال‌های یونی، گلیکوپروتئین‌های عرض غشایی هستند که دارای زیر واحدهای مختلف و پیچیده‌ای هستند و در پاسخ به تعدادی از محرک‌های بیولوژیک مثل تغییر در ولتاژ غشاء و اتصال لیگاندها (مستقیماً به کانال یا به گیرنده متصل به پروتئین G[۵]) و تغییر شکل مکانیکی، باز و بسته می‌شوند (شکل ۲-۲۷۳e). تبادل گرها[۶] و انتقال‌دهنده‌های[۷] یونی دیگر نقش مهمی را در تحریک پذیری سلول‌های قلب برعهده دارند. پمپ‌های یونی موجود در عرض غشای سلول، گرادیان‌های یونی و نیروی راننده[۸] جریان را در عرض کانال‌های یونی ایجاد و حفظ می‌کنند. مبادله‌گرها و انتقال‌دهنده‌هایی که یون‌ها را با الگوی الکتریکی خنثی جابه‌جا نمی‌کنند (مثل مبادله‌گر سدیم و کلسیم که سه سدیم را به ازای یک کلسیم منتقل می‌کند)، *الکتروژنیک*[۹] نامیده می‌شوند و مستقیماً در پتانسیل عمل دخالت دارند.

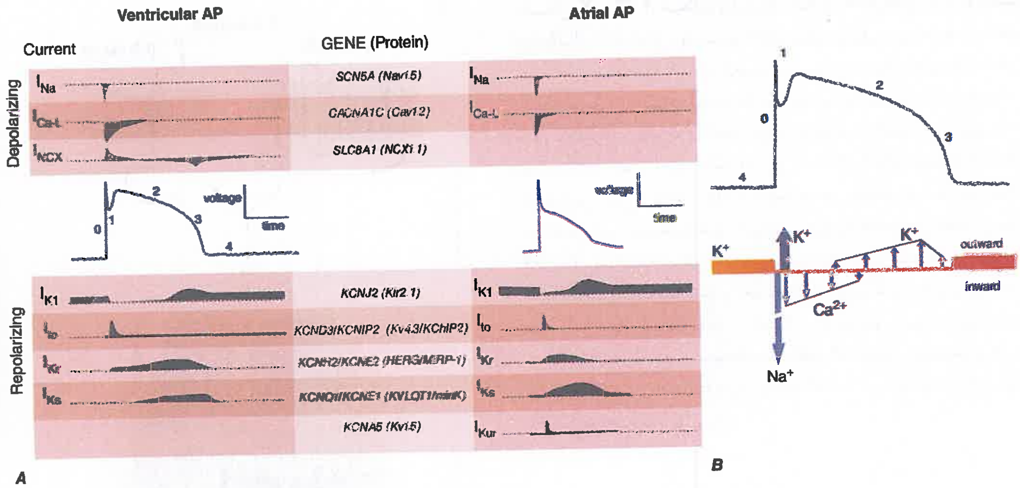
بزرگ‌ترین خانواده کانال‌های یونی که در قلب وجود دارند کانال‌های وابسته به ولتاژ هستند. مشابهت‌های ساختمانی متعددی در تمام کانال‌های یونی وابسته به ولتاژ وجود دارد. اول این که ساختار آن‌ها دارای قسمت‌های کوچک است که شامل چهار زیر واحد همولوگ (مثل کانال‌های پتاسیمی) یا چهار حوزه هومولوگ داخل سلولی (مثل کانال‌های کلسیم و سدیم) است. دوم این که پروتئین‌ها اطراف یک منفذ مرکزی[۱۰] که پوشیده از اسید آمینه‌هاست پیچیده شده‌اند[۱۱] و حفاظت دقیق این کانال‌ها را بر عهده دارند (همه کانال‌های سدیمی قطعات P مشابهی دارند). سوم این که فعال‌سازی آن‌ها (باز و بسته شدن در پاسخ به ولتاژ غشاء) کاملاً حفاظت شده است و چهارمین قسمت عرض غشایی (S4) آن‌ها دارای بار مثبت است و در پاسخ به دپلاریزاسیون حرکت می‌کند و کانال باز می‌شود. چهارمین مورد این که، اغلب کانال‌های یونی فقط شامل پروتئین‌های تشکیل دهنده‌ی منفذ (زیر واحدهای آلفا)[۱۲] نیستند بلکه دارای زیر واحدهای کمکی[۱۳] (زیر واحدهای بتا)[۱۴] نیز هستند که عملکرد کانال را تعدیل می‌کنند (شکل ۲-۲۷۳e).

کانال‌های سدیمی و کلسیمی حامل‌های اولیه جریان دپلاریزان در دهلیزها و بطن‌ها هستند؛ غیر فعال شدن این جریان‌ها و فعال شدن جریان‌های رپلاریزان پتاسیمی، سلول‌های قلب را هیپرپلاریزه می‌کنند و پتانسیل غشاء را به حالت استراحت و دارای بار منفی می‌رسانند (شکل ۱B-۲۷۳e). در *مرحله کفه*[۱۵] جریان کمی جاری است و تغییرات کوچک در جریان‌های رپلاریزان و دپلاریزان اثرات زیادی در شکل و طول مدت پتانسیل عمل دارند. موتاسیون در زیر واحدهای پروتئینی این کانال‌ها، تغییرات آریتمی‌زایی[۱۶] ایجاد می‌کنند که باعث سندرم QT طولانی و کوتاه، سندرم بروگادا و فیبریلاسیون بطنی ایدیوپاتیک، فیبریلاسیون دهلیزی خانوادگی[۱۷] و بعضی انواع اختلالات سیستم هدایتی[۱۸] می‌شود.

مکانیسم آریتمی‌های قلبی

آریتمی‌های قلبی، در نتیجه اختلال در تولید یا هدایت ایمپالس الکتریکی یا هر دوی آن‌ها ایجاد می‌شوند. برادی‌آریتمی‌ها، معمولاً از اختلالات تولید ایمپالس در سطح گره سینوسی دهلیزی یا اختلالات

1 - Selective pores
2 - Transporter
3 - Exchanger
4 - Pace making
5 - G protein - coupled receptor
6 - Exchanger
7 - Transporter
8 - Driving force
9 - Electrogenic
10 - Central pore
11 - Fold
12 - α subunits
13 - Auxiliary subunits
14 - β subunits
15 - Plateau phase
16 - Arrhythmogenic alterations
17 - Familial atrial fibrillation
18 - Conduction system disease



شکل ۱-۲۷۳e. A: پتانسیل عمل سلولی دهلیزی و بطنی. مراحل ۰ تا ۴ به ترتیب شامل: صعود سریع، رپلاریزاسیون زودرس، کفه، رپلاریزاسیون دیررس و دیاستول هستند. جریان‌های مسبب پتانسیل عمل و ژن عامل آن‌ها در بالا و پایین پتانسیل‌های عمل نشان داده شده است. جریان‌های موجود در میوسیت دهلیزها و بطن‌ها متفاوت هستند. B: تصویر ترسیمی از پتانسیل‌های عمل بطن و جریان‌های یونی در طول مراحل مختلف پتانسیل عمل. جریان پتاسیم (I_{K1})، جریان اصلی در مرحله ۴ است و پتانسیل استراحت میوسیت را تعیین می‌کند. جریان سدیم مرحله صعود پتانسیل عمل را تشکیل می‌دهد (مرحله صفر)؛ فعالسازی I_{to} با مهار جریان سدیم، رپلاریزاسیون زودرس ایجاد می‌کند (مرحله ۱). مرحله کفه (مرحله ۲) ناشی از تعادل جریان‌های رپلاریزاسیون پتاسیمی و دپلاریزاسیون جریان کلسیمی است. مهار جریان کلسیم با فعالیت مداوم جریان‌های پتاسیم (بیشتر I_{Kr} و I_{Ks}) مرحله ۳ رپلاریزاسیون را ایجاد می‌کند.

هدایتی ایمپالس در هر سطحی ایجاد می‌شوند که این اختلال هدایتی شامل بلوک خروجی[1] در گره سینوسی، بلوک هدایتی در گره دهلیزی بطنی (AVN) و اختلال هدایت در سیستم هیس ـ پورکنژ است. تاکی‌آریتمی‌ها را می‌توان براساس مکانیسم، طبقه بندی کرد که عبارتند از: تشدید اتوماتیسیته (دپلاریزاسیون خود به خودی ضربان‌سازهای دهلیزی، پیوستگاهی یا بطنی)، آریتمی‌های تحریک‌شده[2] (که توسط جریان پس‌دپلاریزاسیون[3] یا به‌سرعت بعد از آن در مرحله ۳ و ۴ پتانسیل عمل پس از رپلاریزاسیون رخ می‌دهند)، یا ورود مجدد[4] (انتشار دایره‌وار امواج دپلاریزان رو به جلو). روش‌های بررسی و مانورهای ضربان‌سازی معمول که در تست‌های الکتروفیزیولوژیک تهاجمی انجام می‌شوند اغلب می‌توانند مکانیسم اصلی تاکی‌آریتمی‌ها را مشخص کنند (جدول ۱-۲۷۳e).

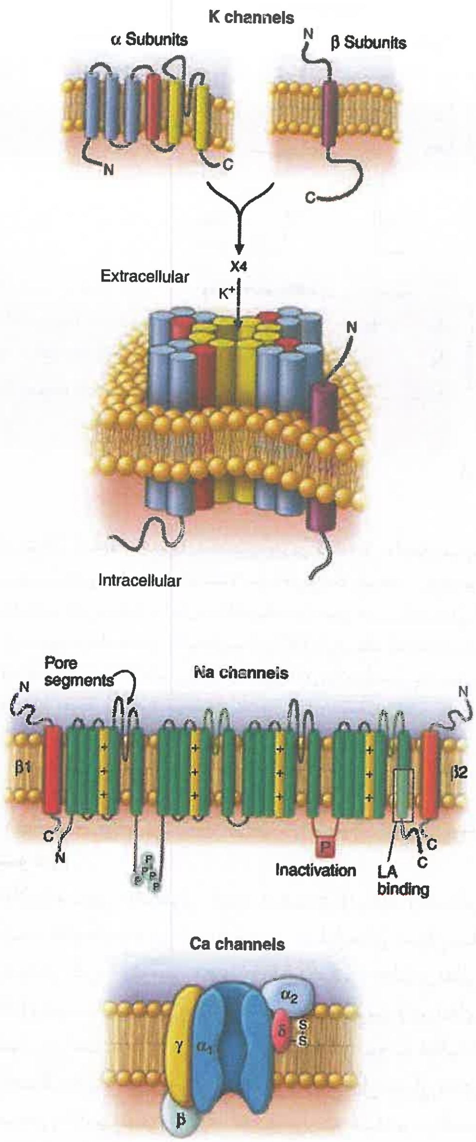
تغییرات شروع ایمپالس: تحریک خود به خودی[5]

دپلاریزاسیون دیاستولی خود به خودی (مرحله ۴) اساس فعالیت تحریک‌پذیری خود به خودی سلول‌های ضربان‌ساز موجود در گره سینوسی دهلیزی (SA)، گره دهلیزی بطنی (AV) و سیستم هیس پورکنژ، سینوس کرونر و وریدهای پولمونری است. دپلاریزاسیون مرحله ۴ در نتیجه فعالیت هماهنگ جریان‌های یونی است که شامل جریان‌های پتاسیمی، کلسیمی، پمپ الکتروژنیک سدیم ـ پتاسیم ATPase، مبادله‌گر سدیم ـ کلسیم و جریان ضربان‌ساز غیر عادی[6] (I_f) هستند. هر چند نسبت اهمیت این جریان‌ها هنوز مورد بحث است.

سرعت دپلاریزاسیون مرحله ۴ و نیز سرعت شلیک سلول‌های ضربان‌ساز به صورت پویایی تنظیم می‌شوند. فاکتور مهم تعدیل کننده مرحله ۴، تون سیستم عصبی اتونوم است. اثر کرونوتروپیک[7] منفی سیستم عصبی پاراسمپاتیک ناشی از آزاد سازی استیل کولین است که به گیرنده‌های

1 - Exit block
2 - Triggered
3 - Afterdepolarization
4 - Reentry

5 - Automaticity
6 - Funny
7 - Chronotropic



شکل ۲-۲۷۳e. مکان و زیر واحدهای کانال‌های یونی وابسته به ولتاژ. کانال‌های پتاسیمی از تترامری شامل زیر واحدهای آلفا یا تشکیل دهنده منفذ و یک یا تعداد بیشتری زیر واحدهای بتا تشکیل شده‌اند. برای وضوح بیشتر فقط یک زیر واحد بتا نشان داده شده است.کانال‌های سدیم و کلسیم از زیر واحدهای آلفا با چهار زیر واحد هومولوگ و یک یا تعداد بیشتری زیر واحدهای کمکی تشکیل شده‌اند. در تمامی انواع کانال‌ها، حلقه پروتئین بین پنجمین و ششمین دهانه غشاء در هر زیر واحد، منفذ انتخابی یون را ایجاد می‌کنند. در مورد کانال سدیم، هدف فسفوریلاسیون است، اتصال بین سومین و چهارمین قسمت هومولوگ برای غیر فعال‌سازی حیاتی است. ششمین دهانه غشاء در چهارمین قسمت در اتصال با داروهای ضد آریتمی از نوع بی‌حس‌کننده موضعی، مهم است. کانال کلسیمی، پروتئین پیچیده چند زیر واحدی است که زیر واحد آلفا-۱ آن منفذ و زیر واحدهای متصل شونده به دارو است.

موسکارینی متصل می‌شود و زیر واحدهای بتای پروتئین G را آزاد می‌کند و جریان پتاسیمی (I_{KAch}) را در سلول‌های دهلیزی و گره‌ای به راه می‌اندازند. افزایش هدایت پتاسیم، با دپلاریزاسیون غشاء مقابله می‌کند که سرعت مرحله ۴ پتانسیل عمل را کاهش می‌دهد. برعکس، افزایش تون سیستم عصبی سمپاتیک، غلظت کاتکولامین‌های میوکارد را افزایش می‌دهد که هر دو گیرنده آلفا و بتا آدرنرژیک را فعال می‌کند. اثر ناشی از تحریک بتا-۱ آدرنرژیک در سلول‌های ضربان‌ساز، غالب است که در آن هر دو جریان کلسیمی نوع L (I_{Ca-L}) و I_f، شیب مرحله ۴ را زیاد می‌کنند. افزایش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک، می‌تواند به طور چشم‌گیری میزان تولید جریان توسط سلول‌های گره سینوسی دهلیزی (SA) را بالا ببرد و تاکی‌کاردی سینوسی با سرعت بیشتر از ۲۰۰ ضربان در دقیقه تولید کند. در مقابل، سرعت تولید جریان توسط سلول‌های پورکنژ محدودیت بیشتری دارد که ندرتاً تاکی کاردی‌های بطنی با سرعت بیشتر از ۱۲۰ ضربان در دقیقه ایجاد می‌کند.

ممکن است تحریک خود به خودی طبیعی تحت تأثیر عوامل متعدد قلبی قرار گیرد. ایسکمی و هیپوکالمی می‌توانند فعالیت پمپ سدیم ـ پتاسیم ATPase را کاهش دهند و در نتیجه جریان رپلاریزان پس زمینه را کاهش و دپلاریزاسیون دیاستولیک مرحله ۴ را افزایش بدهند. نتیجه نهایی، افزایش سرعت تولید خود به خودی جریان در سلول‌های ضربان‌ساز است. افزایش مختصر در پتاسیم خارج سلولی، پتانسیل دیاستولی حداکثر را بیشتر مثبت می‌کند در نتیجه تولید جریان در سلول‌های ضربان‌ساز را افزایش می‌دهد. افزایش بیشتر یون پتاسیم با دپلاریزه کردن پتانسیل غشاء، قلب را غیر قابل تحریک[1] می‌کند.

در صورت نقص عملکرد ضربان‌سازهای اصلی، تحریک خود به خودی طبیعی یا افزایش یافته ضربان‌سازهای کمکی نهفته[2]، ریتم فرار[3] تولید می‌کنند. مهار سلول ضربان‌ساز توسط ریتم سریع‌تر، منجر به افزایش بار سدیم داخل سلولی می‌شود و خروج سدیم از سلول توسط پمپ سدیم ـ پتاسیم ـ ATPase جریان رپلاریزان پیش زمینه‌ای را افزایش و دپلاریزاسیون دیاستولی مرحله ۴ را کاهش می‌دهد. در سرعت‌های پایین‌تر، یون سدیم

1 - Inexitable
2 - Subsidiary latent pacemakers
3 - Escape rythm

و فعالیت پمپ سدیم ـ پتاسیم ـ ATPase کاهش می‌یابد که باعث دپلاریزاسیون دیاستولی سریع‌تر و شروع تاکی‌کاردی می‌شود. مهار ناشی از تحریک زیاد[1] و دوره گرم شدن[2]، مشخصه تاکی‌کاردی‌های خودکار[3] است اما ممکن است در تمام موارد دیده نشود. هدایت غیر طبیعی به داخل بافت‌ها با افزایش تحریک خودبه‌خودی (بلوک ورودی) ممکن است مهار ناشی از تحریک زیاد و دوره گرم شدن را حذف کند یا کاهش دهد.

علت تاکی‌کاردی دهلیزی، ریتم ایدیوونتریکولار تسریع یافته و تاکی‌کاردی بطنی، به‌خصوص در مواردی که ایسکمی و پرفوزیون مجدد وجود دارد، می‌تواند اتوماتیسیته غیر طبیعی باشد. تصور می‌شود که جریان‌های ناشی از آسیب[4] در نواحی ایسکمی میوکارد، ممکن است بافت غیر ایسکمیک مجاور را دپلاریزه کنند و تاکی‌کاردی بطنی خودبه‌خودی ایجاد کند.

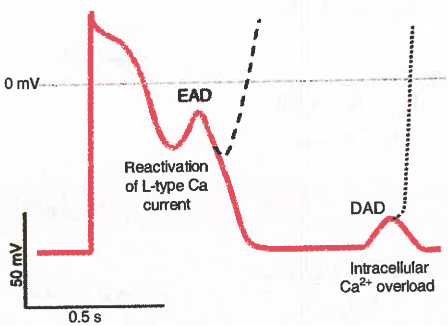
پس‌دپلاریزاسیون[5] و اتوماتیسیته تحریک شده[6]

فعالیت یا تحریک خود به خودی به معنی شروع ایمپالس وابسته به پس دپلاریزاسیون‌ها است (شکل ۳-۲۷۳e). پس‌دپلاریزاسیون‌ها نوسانات ولتاژی غشاء هستند که در طول مدت پتانسیل عمل (پس‌دپلاریزاسیون زودرس[7] ـ EADs) یا بعد از آن (پس‌دپلاریزاسیون دیررس[8] ـ DADs) رخ می‌دهند.

مشخصه سلولی شروع پس‌دپلاریزاسیون‌های تأخیری (DADs)، افزایش بار کلسیم سیتوزول و شبکه سارکوپلاسمی است. مسمومیت با دیژیتال، کاتکولامین‌ها و ایسکمی، همگی می‌توانند بار یون کلسیم را در حد ایجاد پس‌دپلاریزاسیون‌های تأخیری (DADs) بالا ببرند. تجمع فسفولیپیدهای لیزوزومی در میوکارد ایسکمیک و اضافه بار سدیم و کلسیم، به عنوان مکانیسمی جهت ایجاد تحریک خود به خودی و پس‌دپلاریزاسیون‌های تأخیری (DADs) مطرح شده‌اند. سلول‌های نواحی آسیب دیده یا سلول‌هایی که پس از انفارکتوس میوکارد سالم مانده‌اند، می‌توانند به صورت خود به خودی از شبکه سارکوپلاسمیک کلسیم آزاد کنند و امواج کلسیم داخل سلولی و آریتمی را به راه اندازند.

پس دپلاریزاسیون‌های زودرس (EADs) حین‌پتانسیل عمل رخ می‌دهند و رپلاریزاسیون منظم میوسیت را، قطع می‌کنند. در گذشته، این تصور وجود داشت که پس‌دپلاریزاسیون‌های زودرس (EADs) ناشی از طولانی شدن پتانسیل عمل و فعالیت مجدد جریان‌های دپلاریزان هستند، اما شواهد اخیر نشان دادند که رابطه متقابلی بین بار کلسیم داخل سلولی و پس‌دپلاریزاسیون‌های زودرس (EADs) وجود دارد. ممکن است کلسیم سیتوزول با طولانی شدن پتانسیل عمل افزایش پیدا کند که این امر به نوبه خود جریان کلسیم نوع L را افزایش می‌دهد و طول زمان پتانسیل عمل را زیاد می‌کند و جریان‌های رو به داخل ایجاد می‌کند که باعث ایجاد پس‌دپلاریزاسیون‌های‌زودرس (EADs) می‌شود. بار کلسیم داخل سلولی با طولانی کردن پتانسیل عمل، احتمال پس‌دپلاریزاسیون‌های تأخیری (DADs) را افزایش می‌دهد. رابطه متقابل بین بار یون کلسیم داخل سلولی و پس‌دپلاریزاسیون‌های زودرس (EADs) و تأخیری (DADs) ممکن است به‌خصوص در صورت استفاده از داروهای طولانی کننده پتانسیل عمل، قلب دارای یون کلسیم را (در نواحی ایسکمی یا نارسایی احتقانی قلب) برای پیشرفت به سمت آریتمی‌ها مستعد کند.

آریتمی‌های تحریک شده از نوع پس‌دپلاریزاسیون‌های زودرس به سرعت ضربان قلب وابسته‌اند. به طور کلی در پتانسیل‌های عمل طولانی‌تر و ضربان قلب کمتر، پس‌دپلاریزاسیون زودرس (EAD) تقویت می‌شود.



شکل ۳-۲۷۳e. طرح ترسیمی از پتانسیل عمل با پس‌دپلاریزاسیون‌های زودرس (EADs) و دیررس (DADs).
پس‌دپلاریزاسیون‌ها، دپلاریزاسیون‌های خود به خودی در میوسیت‌های قلب هستند. پس‌دپلاریزاسیون‌های زودرس (EADs) قبل از پایان پتانسیل عمل (مرحله ۲ و ۳) رخ می‌دهند و رپلاریزاسیون را دچار اشکال می‌کنند. پس دپلاریزاسیون‌های دیررس (DADs) در فاز ۴ پتانسیل عمل بعد از اتمام رپلاریزاسیون رخ می‌دهند. مکانیسم‌های سلولی پس دپلاریزاسیون‌های زودرس و دیررس متفاوت هستند (به متن مراجعه کنید).

---

1 - Overdrive suppression
2 - Warm-up
3 - Automatic
4 - Injury currents
5 - After depolarization
6 - Triggered automaticity
7 - Early after depolarization - EAD
8 - Delayed after depolarization - DND

جدول ۱–۲۷۳e. مکانیسم‌های آریتمی

ویژگی الکتروفیزیولوژیک	جزء مولکولی	مکانیسم	آریتمی‌ها
سلولی			
شروع ایمپالس			
تحریک خود به‌خودی[1] (اتوماتیسیته)	I_f, I_{ca-L}, I_{ca-T}, I_K ، I_{K1}	سرکوب / تسریع مرحله ۴	برادی‌کاردی سینوسی، تاکی‌کاردی سینوسی
اتوماتیسیته تحریک شده[2]	اضافه بار کلسیم، I_{TI}	پس دپلاریزاسیون تاخیری (DADs)	مسمومیت با دیگوکسین، تاکی‌کاردی بطنی ناشی از پرفوزیون مجدد
	I_{ca-L}, I_K ، I_{Na}	پس دپلاریزاسیون زودرس (EADs)	تورسد ـ د ـ پوان[3]، مادرزادی و اکتسابی
برانگیختگی[4]	I_{Na}	سرکوب فاز صفر	فیبریلاسیون بطنی (VF) ناشی از ایسکمی
	I_{K-ATP}	کوتاه کردن پتانسیل عمل (AP)، عدم برانگیختگی	
	I_{ca-L}	سرکوب	بلوک دهلیزی بطنی (AV)
رپلاریزاسیون	I_{Na}, I_{ca-L}, I_K, I_{K1}	طولانی شدن پتانسیل عمل (AP)، پس دپلاریزاسیون تاخیری (DADs)، پس دپلاریزاسیون زودرس (EADs)	تاکی‌کاردی بطنی چند شکلی (HF ،LVH)
	I_{ca-L} ، کانال‌های K هموستاز Ca^{2+}	کوتاه شدن پتانسیل عمل (AP)	فیبریلاسیون دهلیزی
چند سلولی			
جفت شدگی سلولی	کانکسین‌ها (CX43)، I_{Na}، I_{K-ATP}	کاهش جفت شدگی	تاکی‌کاردی بطنی / فیبریلاسیون بطنی (VT/VF) ایسکمیک
ساختار بافتی	ماتریکس خارج سلولی، کلاژن	فاصله تحریک پذیری و ورود مجدد عملکردی	تاکی‌کاردی بطنی تک شکلی، فیبریلاسیون دهلیزی

AP، پتانسیل عمل؛ AV، دهلیزی بطنی؛ DADs، پس دپلاریزاسیون تأخیری؛ EADs، پس دپلاریزاسیون زودرس؛ HF، نارسایی قلبی؛ LVH، هیپرتروفی بطن چپ؛ VF، فیبریلاسیون بطنی؛ VT، تاکی‌کاردی بطنی.

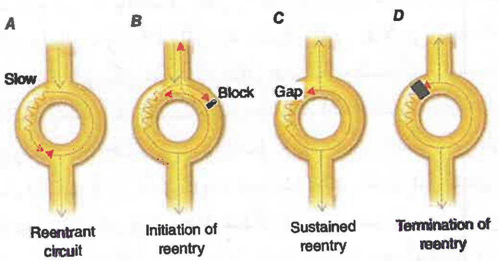
1 - Automaticity
2 - Triggered automaticity
3 - Excitation
4 - Torsades des pointes

در حقیقت، علل اصلی ایجاد کننده پس‌دپلاریزاسیون‌های زودرس (EADs)، طولانی شدن پتانسیل عمل و طولانی شدن QT است. هیپوکالمی، هیپومنیزیمی، برادی‌کاردی و به‌طور شایع‌تر داروها می‌توانند با طولانی کردن پتانسیل عمل، قلب را مستعد پس دپلاریزاسیون‌های زودرس (EADs) نمایند. داروهای ضد آریتمی کلاس IA و III (به مطالب بعدی مراجعه کنید)، پتانسیل عمل و فاصله QT را طولانی می‌کنند و با این که نقش درمانی دارد ولی گاهی آریتمی ایجاد می‌کنند. داروهای غیرقلبی مثل فنوتیازین‌ها، بعضی آنتی‌هیستامین‌های غیر خواب آور و برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها، نیز می‌توانند پتانسیل عمل را طولانی و آریتمی‌های تحریک‌شده مرتبط با پس‌دپلاریزاسیون زودرس تولید کنند. برعکس کاهش یون پتاسیم، می‌تواند با کاهش جریان‌های پتاسیم عرض غشایی (به‌خصوص جریان اصلاح‌کننده تأخیری[1]، I_{kr}) در میوسیت‌های بطنی باعث طولانی شدن پتانسیل عمل و پس‌دپلاریزاسیون‌های زودرس (EADs) ناشی از هیپوکالمی شود. در حقیقت انفوزیون پتاسیم در افراد مبتلا به سندرم مادرزادی QT طولانی (LQTC) و سندرم اکتسابی QT طولانی ناشی از دارو، فاصله QT را کوتاه می‌کنند.

فعالیت تحریک شده وابسته به پس‌دپلاریزاسیون زودرس باعث شروع تاکی‌کاردی بطنی پلی‌مورفیک تورسد ـ دِ ـ پوآن[2]، در بیماران مبتلا به سندرم QT طولانی (LQTS) مادرزادی و اکتسابی می‌شود. بیماری‌های ساختاری قلب مثل هیپرتروفی و نارسایی قلب هم ممکن است رپلاریزاسیون بطنی را به تأخیر بیاندازند (که بازآرایی الکتریکی نامیده می‌شود) و به دنبال اختلالات دپلاریزاسیون، آریتمی ایجاد کنند. اختلالات دپلاریزاسیون در هیپرتروفی و نارسایی قلب اغلب، با مصرف دارو یا اختلالات الکترولیتی تشدید می‌شوند.

هدایت غیر طبیعی ایمپالس: ورود مجدد[3]

شایع‌ترین مکانیسم ایجاد آریتمی، ورود مجدد است که ناشی از جریان موج فعالیت در اطراف یک مانع تحریک‌ناپذیر[4] است. برای ایجاد ورود مجدد، وجود دو مسیر غیرمشابه از نظر الکتروفیزیولوژیک برای انتشار ایمپالس در اطراف یک ناحیه غیر قابل تحریک لازم است (شکل ۴-۲۷۳e). ورود مجدد در اطراف ساختار آناتومیک ثابت (مثل اسکار میوکارد) با الگوی دپلاریزاسیون مشخص که بین شاخه‌های رو به جلو و رو به عقب مدار در حال حرکت است، ایجاد می‌شود. این نوع از ورود مجدد، *ورود مجدد آناتومیک* یا *ورود مجدد با شکاف تحریکی*[5] نامیده می‌شود و زمانی ایجاد می‌شود که موج رو به جلوی دپلاریزاسیون به محلی می‌رسد که شاخه رو به عقب مدار، بلوک هدایتی یک طرفه دارد. هدایت از طریق شاخه رو به جلو با تاخیر انجام می‌شود و اگر زمان کافی وجود داشته باشد، با ورود مجدد موج دپلاریزاسیون به شاخه رو به عقب، هدایت از طریق شاخه رو به عقب نیز صورت می‌گیرد. ورود مجددهای با تداوم نیازمند این هستند که ضخامت عملکردی بافت دپولاریزه شونده یا طول موج[6] تاکی‌کاردی (طول موج (λ) = سرعت هدایت × دوره تحریک ناپذیری) با کل طول مدار آناتومیک که طول عبور[7] نامیده می‌شود، معادل باشد. زمانی که طول مسیر حلقه، از طول موج تاکی‌کاردی بیشتر می‌شود، بین ابتدای موج فعال‌کننده و انتهای تحریک‌ناپذیر ناحیه‌ای به وجود می‌آید که شکاف تحریک پذیری[8] نامیده می‌شود. این ورود مجدد آناتومیک با شکاف تحریک پذیری می‌تواند بسیاری از تاکی‌کاردی‌های مهم بالینی مثل ورود مجدد دهلیزی بطنی (AV)، فلوتر دهلیزی، تاکی‌کاردی بطنی ورود مجدد شاخه‌های هدایتی، و تاکی‌کاردی بطنی در میوکارد آسیب‌دیده را توجیه کند.



شکل ۴-۲۷۳e. نمودار ترسیمی ورود مجدد. A. مدار دو بازو دارد که هدایت در یکی آهسته است B. ایمپالس زودرس، در مسیر سریع بلوک می‌شود و از طریق مسیر آهسته هدایت می‌شود و به مسیر سریع اجازه می‌دهد که تحریک پذیر شود و مسیر سریع مجدداً یک موج فعال با جهت معکوس را هدایت می‌کند. C. با ورود مجدد مداوم از چنین مداری، یک شکاف تحریک‌پذیری بین رأس فعال موج و انتهای قابل تحریک آن ایجاد می‌شود. D. یکی از مکانیسم‌های توقف ورود مجدد زمانی رخ می‌دهد که مشخصات هدایت و بازگشت تحریک پذیری مدار تغییر کند و رأس فعال موج با انتهای آن برخورد و تاکی‌کاردی ختم شود.

---

1 - Delayed rectifier current
2 - Torsades des pointes
3 - Reentry
4 - Inexitable obstacle
5 - Excitable gap reentry
6 - Wavelength
7 - Path length
8 - Excitable gap

آریتمی‌های ورود مجدد ممکن است در قلب در غیاب شکاف تحریک پذیری با طول موجی با اندازه مشابه اندازه طول مسیر وجود داشته باشند. در این موارد، موج رو به جلو بدون وجود مانع آناتومیک و شکاف تحریک‌پذیری کامل در بافت نیمه تحریک پذیر انتشار می‌یابد؛ به این حالت «ورود مجدد *حلقه اصلی*[1]» گفته می شود که نوعی ورود مجدد عملکردی است (ورود مجددی که به خواص عملکردی بافتی وابسته است). بر خلاف ورود مجدد با شکاف تحریک‌پذیری، در ورود مجدد حلقه اصلی مدار آناتومیک ثابتی وجود ندارد، بنابراین احتمال قطع تاکی‌کاردی با ضربان ساز یا قطع جزئی از مدار وجود ندارد. به علاوه مدار، در ورود مجدد حلقه اصلی نسبت به آریتمی ورود مجدد با شکاف تحریک پذیری، پایداری کمتری دارد و نیز تنوع بیشتری در طول چرخه و تمایل به پایان[2] دارد. شواهد قوی‌تری وجود دارند که آریتمی‌های کمتر سازمان یافته دیگر مثل فیبریلاسیون دهلیزی و بطنی با فعالیت پیچیده‌تر قلب همراه هستند و ناشی از ورود مجدد عملکردی هستند.

درمان‌های دارویی و کاتتری برای آریتمی‌های ورود مجدد، بر اساس ایجاد اختلال در مدار آناتومیک ورود مجدد، تغییر ارتباط بین طول موج و طول مسیر آریتمی و نیز حذف هدایت پاتولوژیک عمل می‌کنند. برای مثال داروهای ضدآریتمی که پتانسیل عمل را طولانی می‌کنند (کلاس III اگر طول موج (لاندا) را به مقدار کافی طولانی کنند که در حلقه آناتومیک جا نشود، مؤثر هستند. ریشه کنی توسط کاتتر اغلب با هدف شناخت و حذف شاخه اصلی و مهم مدار ورود مجدد انجام می‌شود (مثل از بین بردن ایسموس کاو ـ تریکوسپید در زمان فلوتر تیپیک دهلیز راست). از آنجایی که مسیرهای ورود مجدد عملکردی در میوسیت ها به خوبی شناخته نشده‌اند، در از بین بردن این ریتم ها تمایل به هدف‌گیری محرک‌های آغازگر (مانند از بین بردن استعداد بالقوه موجود در ورید پولمونری در فیبریلاسیون دهلیزی) بیشتر از حذف مسیرهای آناتومیک است.

بیماری ساختاری قلب با تغییرات هدایتی و تحریک‌ناپذیری همراه است که خطر آریتمی‌های ورود مجدد را افزایش می‌دهد. ایسکمی مزمن میوکارد بیان پروتئین کانالی پیوست گاهی (کانکسین ۴۳) را که جریان یونی داخل سلولی را حمل می‌کند، کاهش می دهد. وجود نواحی انفارکته میوکارد بطنی علاوه بر این که جریان‌های یونی را تغییر می‌دهد، شکل بافتی و توزیع پیوستگاهها را نیز تغییر می‌دهد. تغییر توزیع و بیان کانال‌های پیوست گاهی همراه با تغییرات ماکروسکوپیک بافتی باعث کاهش هدایت در آریتمی های ورود مجدد می‌شود که بیماری مزمن عروق کرونر را عارضه‌دار می‌کنند. میوکارد دهلیز در افراد مسن هدایت تغییر یافته‌ای دارد، که در الکتروگرام‌های دهلیزی به شکل الکتروگرام‌های قطعه قطعه شده دیده می‌شود که زمینه مناسبی جهت پیشرفت فیبریلاسیون دهلیزی را در این افراد فراهم می‌کند.

رویکرد به بیمار دچار آریتمی‌های قلبی

ارزیابی بیماران مشکوک به آریتمی‌های قلبی در هر فرد به صورت انحصاری انجام می‌شود؛ اگرچه دو مشخصه کلیدی (شرح حال و نوار قلب) در رویکرد تشخیصی و درمانی، مهم است. بیماران مبتلا به آریتمی‌های قلب طیفی از تظاهرات بالینی گسترده را از خود نشان می‌دهند که از اختلالات بدون علامت نوار قلب تا جان سالم به در بردن از ایست قلبی متغیر است. به طور کلی، هر چه علائم شدیدتر باشند، درمان و ارزیابی تهاجمی‌تر است. اگر در علت کاهش سطح هوشیاری منشأ قلبی مورد نظر باشد، برای یافتن علت آن باید بررسی به دقت انجام شود و اغلب نیازمند درمان تهاجمی و تعبیه بر اساس ابزار[3] است. بیماری ساختاری قلب و انفارکت قبلی میوکارد روش رویکرد به سنکوپ و آریتمی‌های بطنی را تغییر می‌دهند. در صورت مثبت بودن سابقه خانوادگی آریتمی‌های بطنی جدی یا مرگ زودرس ناگهانی، باید ارزیابی از نظر آریتمی ارثی مورد نظر قرار گیرد.

معاینه فیزیکی باید بر روی شناسایی بیماری‌های قلبی ریوی همراه با آریتمی‌های قلبی متمرکز باشد. عدم وجود بیماری مهم قلبی ـ ریوی، اغلب اما نه همیشه مطرح کننده اختلالات ریتم خوش‌خیم است. در مقابل، تپش قلب، سنکوپ[4] یا حالات نزدیک به سنکوپ[5] در همراهی با بیماری ریوی یا قلبی بارز، مفهوم شومی به همراه دارد. همچنین ممکن است در معاینه فیزیکی، آریتمی‌های ادامه‌دار مثل فیبریلاسیون دهلیزی مشخص شوند.

استفاده مدبّرانه از آزمون‌های تشخیصی غیر تهاجمی عنصر مهمی در ارزیابی بیماران مبتلا به آریتمی است و هیچ آزمونی به خصوص در زمان وجود علائم، مفیدتر از نوار قلب نیست. یافته‌های تشخیصی غیر شایع اما مهم اختلالات الکتروفیزیولوژیک ممکن است در نوار قلب در حال استراحت دیده شود که شامل امواج دلتا در سندرم ولف ـ پارکینسون ـ

1 - Leading circle reentry
2 - Predilection to termination
3 - Device-based therapy
4 - Syncope
5 - Near syncope

وایت[1] (WPW) و طولانی یا کوتاه شدن فاصله QT، اختلالات قطعه ST در اشتقاق‌های جلوقلبی سمت راست در سندرم بروگادا[2] و امواج اپسیلون[3] در دیسپلازی آریتموژنیک بطن راست است. روش‌های متعدد ثبت نوار قلب سطحی می‌توانند اطلاعات مهمی از بسترها و محرک‌های آریتمی ارائه دهند. هولتر مانیتورینگ و ثبت وقایع به صورت مداوم یا متناوب، نوار قلب سطحی را در دوره‌های طولانی‌تری ثبت می‌کند و احتمال رؤیت ریتم قلب را حین وجود علائم بیشتر می‌کند. هولتر مانیتورینگ در ارزیابی علائمی که به آریتمی نسبت داده می‌شوند یا شمارش تعداد آریتمی‌ها (مثل تعداد کمپلکس‌های زودرس بطنی) مفید است. مانیتورهای قابل حمل[4] زمانی توصیه می‌شوند که آریتمی کمتر اتفاق می‌افتد (مثلاً چند حمله در ماه) و به این علت که این مانیتورها توسط بیمار فعال می‌شوند برای علائم مرتبط با اختلالات ریتم مناسب هستند. مانیتورهای طولانی مدت قابل کاشت[5] امکان پایش طولانی‌مدت و از راه دور را جهت تشخیص و ارزیابی اثر بخشی درمان فراهم می‌کنند. مانیتورهای قابل کاشت معمولاً جهت ارزیابی علائم بدخیم که به ندرت اتفاق می‌افتند و در مطالعات الکتروفیزیولوژیک تشخیصی قابل برانگیختن نیستند استفاده می‌شوند.

نوار قلب حین ورزش[6] در تعیین وجود ایسکمی میوکارد مهم است؛ اخیراً از آنالیز مورفولوژی فاصله QT با ورزش برای ارزیابی خطر آریتمی‌های جدی بطنی استفاده شده است. نوار قلب حین ورزش نیز می‌تواند در بیمارانی که حین فعالیت، علامت‌دار می‌شوند کمک کننده باشد. تصویر برداری قلبی نقش مهمی در کشف و شناخت اختلالات ساختاری قلب که باعث استعداد ابتلا به آریتمی می‌شود، دارد. به عنوان مثال تاکی‌آریتمی‌های بطنی در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد سیستولی بطن و اتساع بطن در کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک یا بیماری‌های ارتشاحی مثل سارکوئیدوز رخ می‌دهد. آریتمی‌های فوق بطنی[7] ممکن است با شرایط مادرزادی خاصی همراه باشند که شامل ورود مجدد دهلیزی بطنی در ناهنجاری ابشتاین[8] است. اکوکاردیوگرافی اغلب جهت غربال‌گری اختلالات ساختاری و عملکردی قلب به کار گرفته می‌شود. استفاده از تصویربرداری میوکارد با رزونانس مغناطیسی (MRI) برای غربال‌گری اسکار، ارتشاح بافت فیبری - چربی[9] در میوکارد در کاردیومیوپاتی آریتموژنیک[10] بطن راست و دیگر تغییرات ساختاری مؤثر بر آریتمی، رو به افزایش است.

آزمون تغییر وضعیت سر در تخت شیب‌دار[11] (HUT) در بیمارانی که احتمال می‌رود سنکوپ آن‌ها ناشی از افزایش تون واگ یا کاهش تون عروقی باشد، ارزیابی مفیدی است. پاسخ فیزیولوژیک به این آزمون به طور کامل شناخته نشده است؛ اما توزیع مجدد[12] حجم خون و افزایش قدرت[13] انقباض بطن به صورت هماهنگی رخ می‌دهد. فعالیت تشدید یافته رفلکس مرکزی در پاسخ به آزمون تخت شیب‌دار (HUT) باعث ایجاد پاسخ مشخصی به شکل افزایش اولیه در ضربان قلب و بعد کاهش فشارخون و سپس کاهش ضربان قلب می‌شود که مشخصه هیپوتانسیون عصبی[14] است. در بیماران مبتلا به هیپوتانسیون وضعیتی[15] و بی‌کفایتی اتونوم[16] واکنش‌های دیگری در پاسخ به آزمون تخت شیب‌دار (HUS) دیده می‌شود. این آزمون اغلب در موارد سنکوپ مکرر استفاده می‌شود اما در بیماران مبتلا به یک حمله سنکوپ همراه با آسیب، به‌خصوص در غیاب بیماری ساختاری قلب مفید است. آزمون تخت شیب‌دار (HUS) در بیماران مبتلا به اختلال ساختاری قلب و سنکوپی که علل دیگر (آسیستول، تاکی‌آریتمی‌های بطنی) در مورد آن‌ها رد شده باشد، اندیکاسیون دارد. این آزمون، آزمون مفیدی برای شناخت و درمان سرگیجه مکرر ایدیوپاتیک، سندرم خستگی مزمن[17]، حملات ایسکمی گذرای مکرر و افتادن‌های[18] مکرر با علت نامشخص در افراد مسن، است. نکته مهم آن است که این آزمون در افراد مبتلا به بیماری شدید عروق کرونر با تنگی قسمت پروگزیمال عروق کرونر، بیماری شدید شناخته شده عروق مغزی، تنگی شدید میترال و انسداد خروجی بطن چپ (مثل تنگی آئورت) ممنوعیت نسبی دارد.

تست‌های الکتروفیزیولوژیک در فهم و درمان بسیاری از آریتمی‌های قلبی نقش محوری دارند. در واقع اغلب تست‌های الکتروفیزیولوژیک مداخله‌ای هستند و هم

---

1 - Wolff - Parkinson - White
2 - Brugada
3 - Epsilon
4 - Ambulatory
5 - Implantable long-term monitors
6 - Exercise
7 - Supraventricular
8 - Ebstein's anomaly

9 - Fibro - fatty
10 - Arrhythmogenic
11 - Head-up tilt
12 - Redistribution
13 - Contractility
14 - Neurally mediated hypotension
15 - Orthostatic Hypotension
16 - Autonomic insufficiency
17 - Chronic fatigue syndrome
18 - Fall

تشخیص و هم درمان را میسر می‌سازند. اندیکاسیون‌های تست‌های الکتروفیزیولوژیک به چند دسته تقسیم می‌شوند: تعیین مکانیسم آریتمی‌ها؛ ریشه‌کنی آریتمی با کاتتر؛ تعیین اتیولوژی علائمی که به علت آریتمی اتفاق می‌افتند (مثل سنکوپ، تپش قلب). اجزاء تست‌های الکتروفیزیولوژیک عبارتند از: اندازه‌گیری مقادیر پایه هدایت در حالت استراحت و با استرس (ضربان یا دارویی) و مانورها، (هم دارویی یا با ضربان‌سازی)، برای ایجاد آریتمی استفاده می‌شوند. در آزمایشگاه الکتروفیزیولوژی تکنیک‌های متعددی با هدایت کاتتر[1] و نقشه برداری[2] الکتریکی پیشرفته برای تسهیل درمان‌های وابسته به کاتتر ایجاد شده‌اند.

درمان آریتمی‌های قلبی

درمان دارویی ضدآریتمی

تقابل اثر داروهای ضدآریتمی با بافت قلبی و تغییرات الکتروفیزیولوژیک ناشی از آن‌ها پیچیده هستند. فهم ناکامل تأثیرات این داروها باعث اشتباه در قضاوت بر روی نتایج بدست آمده از بیماران و داروهای جدید شده است. اخیراً داروهای ضدآریتمی نقش کمکی[3] در درمان اغلب آریتمی‌های قلبی دارند.

در مورد پیچیدگی عمل داروهای ضدآریتمی توضیحات مختلفی وجود دارد: شباهت ساختاری کانال‌های یونی هدف؛ تفاوت‌های ناحیه‌ای در بیان انتقال‌دهنده‌ها و کانال‌ها که چهره بیماری را تغییر می‌دهند؛ وابستگی عمل داروها به زمان و ولتاژ و اثر این داروها روی اهدافی غیر از کانال‌های یونی. به دلیل محدودیت‌های تمام طرح‌ها برای طبقه‌بندی داروهای آنتی‌آریتمی، دستنامه‌ای وجود دارد که به توصیف مکانیسم‌های اصلی بعضی از داروها می‌پردازد. نمونه‌ای از این طرح طبقه‌بندی در سال ۱۹۷۰ توسط وان ـ ویلیامز[4] مطرح شد که بعدها توسط سینگ[5] و هاریسون[6] اصلاح شد.

گروه‌های عمل داروهای ضدآریتمی شامل موارد زیر است:

کلاس I : اثر بی‌حسی موضعی به دلیل مهار جریان یون سدیم

کلاس II : تداخل اثر با عمل کاتکولامین‌ها در سطح گیرنده بتا ـ آدرنرژیک

کلاس III : تأخیر رپلاریزاسیون به دلیل مهار جریان پتاسیم یا فعال‌سازی جریان دپلاریزاسیون

کلاس IV : تداخل اثر با جریان کلسیم (جدول ۲-۲۷۳e)

کلاس یک داروهای ضدآریتمی براساس کینتیک و قدرت اتصال به کانال سدیمی به چند دسته تقسیم می‌شود:

کلاس Ia (کینیدین[7]، پروکائین‌آماید[8]) : قدرت متوسط و کینتیک حد وسط؛

کلاس Ib (لیدوکائین[9]، مگزیلتین[10]) : قدرت کم و کینتیک سریع؛

کلاس Ic (فلکائیناید[11]، پروپافنون[12]) : قدرت بالا و آهسته‌ترین کینتیک.

محدودیت‌های طبقه‌بندی وان ـ ویلیامز شامل اثرات چندگانه اغلب داروها و اصرار زیاد وی بر در نظر گرفتن آنتاگونیسم به عنوان مکانیسم عمل بود و این که بعضی از داروها در هیچ کدام از چهار گروه قرار نمی‌گرفتند.

جدول ۲-۲۷۳e.عملکرد داروهای آنتی آریتمی

دارو	گروه دارویی				عملکردمتفرقه
	I	II	III	IV	
کینیدین	++		++		بلوک آلفا آدرنرژیک
پروکائین‌آماید	++		++		بلوک گانگلیونی
فلکائیناید	+++		+		
پروپافنون	++	+			
سوتالول[13]		++	+++		
دوفتیلاید[14]			+++		
آمیودارون[15]	++	++	+++	+	بلوک آلفا آدرنرژیک
ایبوتیلاید[16]			+++		فعال کننده کانال سدیم

1 - Catheter - guidance
2 - Mapping
3 - Ancillary role
4 - Vaughan - Williams
5 - Singh
6 - Harrison
7 - Quinidine
8 - Procainamide
9 - Lidocaine
10 - Mexil etine
11 - Flecainide
12 - Propafenone
13 - Sotalol
14 - Dofetilide
15 - Amiodarone
16 - Ibutilide

ریشه‌کنی[1] آریتمی به وسیله کاتتر

ریشه‌کن‌کردن آریتمی به وسیله کاتتر بر اساس این اصل است که ناحیه آناتومیک مهمی برای تولید و حفظ آریتمی‌های قلبی وجود دارد و تخریب این ناحیه باعث حذف آریتمی می‌شود. نزدیک به یک قرن است که از انرژی امواج رادیوفرکانس[2] (RF) در طب بالینی استفاده می‌شود. اولین مورد ریشه‌کنی آریتمی به کمک کاتتر و جریان مستقیم (DC) در اوایل سال ۱۹۸۰ توسط شینمن[3] و همکارانش انجام‌شد. در اوایل سال ۱۹۹۰، امواج رادیوفرکانس برای استفاده در ریشه‌کنی آریتمی توسط کاتتر در قلب مورد قبول واقع شد (شکل ۵-۲۷۳e).

دامنه امواج رادیوفرکانس (۳۰۰ تا ۳۰/۰۰۰ کیلوهرتز) برای تولید انرژی جهت کاربردهای پزشکی مختلفی مانند انعقاد[4] و کاترکردن[5] بافت استفاده می‌شود. انرژی حاصل از این امواج، قلب و عضلات اسکلتی را تحریک نمی‌کند و بافت را با مکانیسم مقاومتی که قدرت آن بستگی به میزان انرژی رسیده به بافت دارد، برانگیخته می‌کند. منابع انرژی دیگر برای ریشه‌کنی آریتمی با استفاده از کاتتر که کمتر استفاده می‌شوند شامل میکروویوها (۹۱۵ مگاهرتز یا ۲۴۵۰ مگاهرتز)، لیزرها، اولتراسوند و فریز کردن[6] (کرایو) است. در میان این تکنیک‌های ریشه‌کنی آریتمی جایگزین، ریشه کنی با کرایو بیشترین استفاده را دارد و به‌خصوص در ریشه‌کنی آریتمی در ناحیه گره دهلیزی بطنی (AVN) از آن استفاده می‌شود. در دماهای کمتر از ۳۲ درجه سانتیگراد انتقال یون در عرض غشاء مختل می‌شود که باعث دپلاریزاسیون سلول‌ها، کاهش طول مدت و دامنه پتانسیل عمل می‌شود و سرعت هدایت را کم می‌کند (بلوک هدایتی موضعی رخ می‌دهد) که تمامی این موارد با گرم کردن مجدد سلول برگشت‌پذیر هستند. می‌توان از خنک کردن[7] بافت برای ریشه‌کنی و نقشه برداری آریتمی استفاده کرد. نقشه برداری توسط کرایو می‌تواند برای تأیید محل نیازمند ریشه‌کنی آریتمی مثل مسیر فرعی در سندرم ولف-پارکینسون-وایت (WPW) استفاده شود یا این که بی‌خطری ریشه‌کنی در اطراف گره دهلیزی بطنی را با پایش گره دهلیزی بطنی حین خنک کردن بسنجد. فایده دیگر ریشه‌کنی آریتمی به وسیله کرایو این است که زمانی که نوک کاتتر تا حد فریز شدن سرد شود به بافت متصل می‌شود و باعث ثبات کاتتر، مستقل از ریتم و ضربان‌سازی می‌شود.

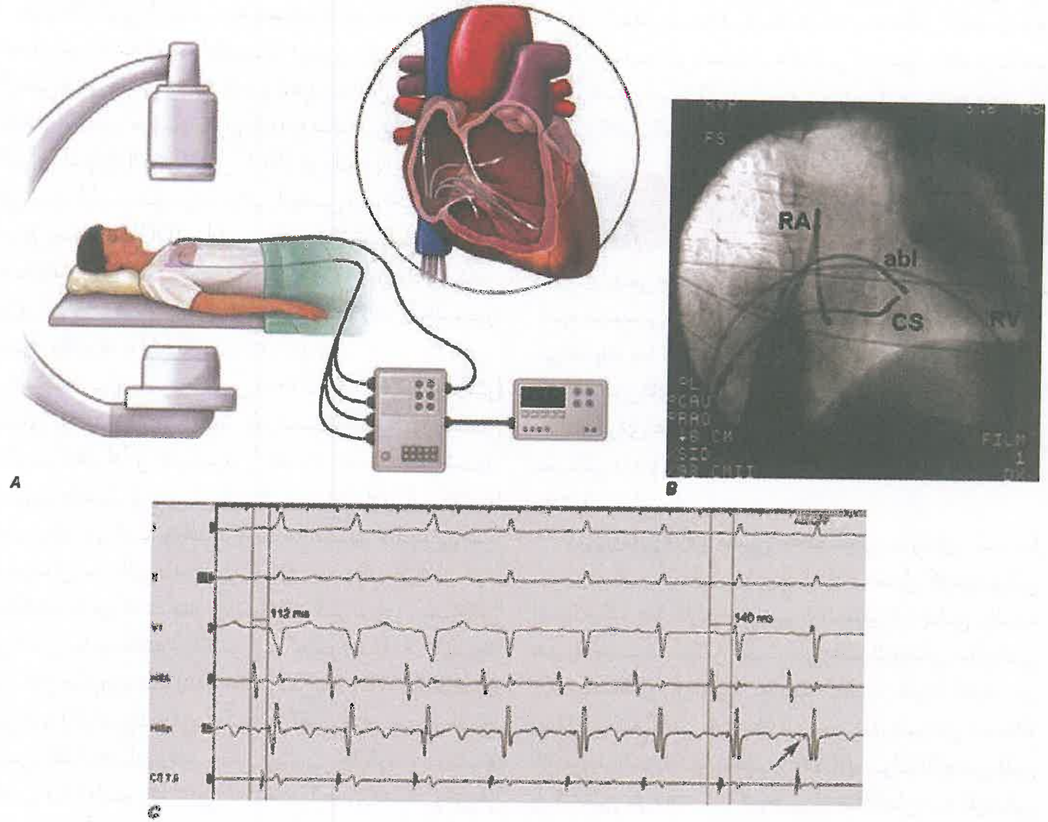
درمان با استفاده از دستگاه[8]

برادی‌آریتمی‌هایی که به دلیل نقص اولیه عملکرد گره سینوسی یا نقایص هدایت دهلیزی بطنی ایجاد می‌شوند، با تعبیه ضربان‌ساز دائم برطرف می‌شوند. اندیکاسیون‌های بالینی تعبیه ضربان‌ساز اغلب به وجود برادی‌کاردی علامت‌دار یا ریتم فرار غیر قابل اعتماد[9] بستگی دارد و در فصل‌های ۲۷۴ و ۲۷۵ به طور مفصل بحث شده است.

تاکی‌آریتمی‌های بطنی به‌خصوص مواردی که با بیماری‌های ساختاری پیش‌رونده قلب مثل کاردیومیوپاتی ایسکمیک یا کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بطن راست همراه هستند، ممکن است علی‌رغم داروهای ضدآریتمی یا ریشه‌کنی آریتمی توسط کاتتر، عود کنند. در بیمارانی که کاندیدای مناسبی هستند، تعبیه‌ی دستگاه کاردیووتردفیبریلاتور داخلی[10] (ICD)، مرگ ناگهانی قلبی را کاهش می‌دهد. در گروهی از مبتلایان به نارسایی احتقانی قلب (CHF) و عدم همزمانی[11] مکانیکی بطن، از کاردیووتردفیبریلاتور داخلی (ICD) یا ضربان‌ساز می‌توان برای همزمان‌سازی مجدد[12] استفاده کرد که این کار با تعبیه لید ضربان‌ساز در بطن چپ انجام می‌شود. این درمان در بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب که دچار ناهمزمانی انقباضی قلب[13] هستند، مرگ و میر و ناخوشی را به صورت همزمان کاهش می‌دهد.

1 - Ablation
2 - Radiofrequency
3 - Scheinman
4 - Coagulation
5 - Cauterization
6 - Cryo ablation
7 - Cooling

8 - Device
9 - Unreliable
10 - Internal cardioverter - defibrillator
11 - Dyssynchrony
12 - Resynchronization
13 - Dyssynchronous CHF



شکل ۵-۲۷۳e. ریشه‌کنی مسیر آریتمی قلبی توسط کاتتر. A. طرح شماتیک کاتتر و ژنراتور در بیماری که آریتمی وی به وسیله کاتتر رادیوفرکانس ریشه کن می‌شود (RFCA)؛ مدار از یک کاتتر در قلب و یک قطعه در سطح بدن (اغلب پشت) تشکیل شده است. تصویر ضمیمه، تصویری از قلب با یک کاتتر در داخل حلقه دریچه دهلیزی بطنی جهت ریشه کنی مسیر فرعی را نشان می دهد. B. تصویر فلوروسکوپی مایل قدامی راست موقعیت کاتتر را برای ریشه کنی یک مسیر فرعی در سمت چپ نشان می‌دهد. کاتتر در سمت دهلیزی حلقه دریچه ی میترال (abl) است که از طریق سوراخ ایجاد شده در سپتوم وارد دهلیز شده است. کاتترهای دیگر در سینوس کرونر، در دهلیز راست (RA)، و در اپکس بطن راست برای ثبت فعالیت الکتریکی موضعی قرار گرفته‌اند. C. ثبت نوار قلب از سطح بدن (I، II، V_1) و الکتروگرام‌های اندوکاردی (HRA، بالای دهلیز راست؛ HISp، الکتروگرام قسمت پروگزیمال دسته هیس؛ CS7,8، موارد ثبت شده از قطب‌های ۷ و ۸ کاتتر ده قطبی در سینوس کرونر) حین ریشه‌کنی آریتمی با رادیوفرکانس (RFCA) مربوط به یک مسیر فرعی سمت چپ در بیماری مبتلا به سندرم ولف ـ پارکینسون ـ وایت. در کمپلکس چهارم، QRS نازک می‌شود؛ پیکان الکتروگرام باندل هیس را نشان می‌دهد که با حذف تحریک زودرس بطنی از مسیر فرعی، نمایان می‌شود.

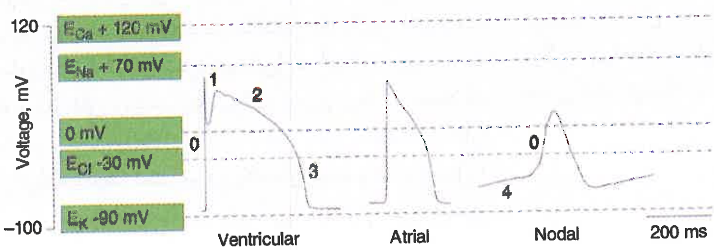
فصل ۲۷۴

برادی آریتمی‌ها: اختلالات گره سینوسی دهلیزی

فعالیت الکتریکی قلب به طور طبیعی از گره سینوسی دهلیزی (SA)، به عنوان ضربان‌ساز غالب شروع می‌شود. چنانچه گره سینوسی مهار شده باشد یا اختلال عملکرد داشته باشد، ضربان‌سازهای فرعی دیگر در گره دهلیزی بطنی (AV)، سیستم هدایتی تخصص یافته و عضله قلبی شروع به فعالیت می‌کنند. ضربان‌سازهای فرعی[1] ضربانی با سرعت پایین‌تر تولید می‌کنند و در غیاب افزایش کافی حجم ضربه‌ای، باعث کاهش خون‌رسانی به بافت می‌شوند. فعالیت و انقباض خود به خودی قلب در نتیجه وجود بافت‌های ضربان‌ساز تخصص یافته در نواحی آناتومیک مربوط با آن است. همان‌طور که در فصل ۲۷۳e توضیح داده شده است، پتانسیل‌های عمل در نواحی مختلف قلب متفاوت هستند. پتانسیل عمل در سلول‌های بافت گره‌ای با پتانسیل عمل میوسیت‌های دهلیزی و بطنی متفاوت است (شکل ۱-۲۷۴). پتانسیل در حال استراحت ناشی از جریان‌های یونی در سلول‌های گره‌ای نسبت به میوسیت‌های دهلیزی بطنی، کمتر منفی هستند. دیاستول الکتریکی در سلول‌های گره‌ای به شکل دپلاریزاسیون کند است (مرحله ۴) که در صورت رسیدن ولتاژ غشاء به آستانه، پتانسیل عمل تولید می‌کند. پتانسیل عمل رو به بالا (مرحله صفر) در مقایسه با میوسیت‌های دهلیزی و بطنی کندتر است و بیشتر ناشی از جریان کلسیم است تا سدیم. سلول‌های تخصص یافته بافت گره‌ای دهلیزی بطنی و سینوسی دهلیزی، از لحاظ الکتریکی توسط سلول‌های الکتروفیزیولوژیک موجود در بین سلول‌های گره‌ای و میوسیت‌های دهلیزی یا بطنی به مابقی میوکارد متصل می‌شوند. سلول‌های گره سینوسی دهلیزی (SA) در مرحله ۴ دپلاریزاسیون بیشترین سرعت را دارند و بنابراین در قلب طبیعی، ضربان‌ساز غالب هستند.

برادی‌کاردی ناشی از ناتوانی در شروع ایمپالس یا هدایت ایمپالس است. نارسایی شروع ایمپالس ممکن است به دلیل کاهش تحریک خود به خودی به دنبال آهسته‌شدن یا ناتوانی مرحله ۴ دپلاریزاسیون دیاستولی، به علت بیماری یا دارو، ایجاد شود (شکل ۲-۲۷۴). سیستم عصبی اتونوم غالباً سرعت مرحله ۴ دپلاریزاسیون دیاستولی، سرعت برانگیختن گره سینوسی دهلیزی (SA) و ضربان‌سازهای فرعی را تنظیم می‌کند. نارسایی هدایت ایمپالس از بافت گره‌ای به میوکارد دهلیز یا بطن، به دلیل بلوک خروجی[2] می‌تواند باعث ایجاد برادی‌کاردی شود. شرایطی که ارتباط و فعالیت سلول‌ها را تغییر می‌دهند (مثل فیبروز) می‌تواند موجب نارسایی هدایت ایمپالس شود.

اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) و بلوک هدایتی دهلیزی بطنی (AV)، شایع‌ترین علل پاتولوژیک برادی‌کاردی هستند. افتراق اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) از برادی‌کاردی فیزیولوژیک سینوسی به‌خصوص در افراد جوان مشکل است. اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) در دهه‌های ۵ و ۶ زندگی افزایش می‌یابد و باید در بیماران دچار خستگی، عدم تحمل فعالیت[3]، سنکوپ و برادی‌کاردی سینوسی مورد نظر قرار گیرد.

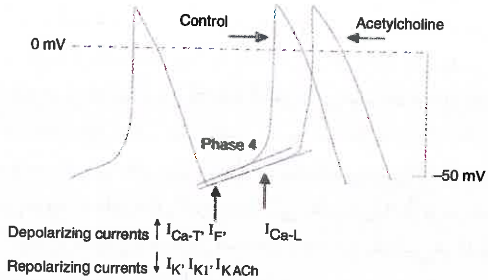


شکل ۱-۲۷۴. پتانسیل عمل ثبت‌شده از سلول‌های بافت گره‌ای دهلیزی بطنی یا گره سینوسی دهلیزی در مقایسه با سلول‌های میوکارد دهلیزی یا بطنی. سلول گره‌ای پتانسیل‌های غشایی در حال استراحت بیشتر، مرحله صفر صعودی و دپلاریزاسیون دیاستولی مرحله ۴ آهسته‌تری دارند.

1 - Subsidiary

2 - Exit block

3 - Exercise intolerance



شکل ۲-۲۷۴. طرح ترسیمی پتانسیل عمل گره‌ای و جریان‌هایی که در مرحله ۴ دپلاریزاسیون دخیل هستند. افزایش نسبی جریان دپلاریزان کلسیمی نوع L (I_{Ca-L}) و T (I_{Ca-T}) و جریان‌های ضربان‌ساز (I_f) با کاهش جریان دپلاریزان اصلاح کننده رو به داخل (I_{K1}) و جریان اصلاح کننده تأخیری پتاسیم (I_K) منجر به دپلاریزاسیون می‌شود. فعال شدن جریان پتاسیم ناشی از استیل کولین (I_{KAch}) و بلوک گیرنده بتا، سرعت مرحله ۴ و ضربان‌سازی را کاهش می‌دهد.

تعبیه ضربان‌ساز دائمی تنها درمان قابل اعتماد در بیماران مبتلا به برادی‌کاردی علامت دار در غیاب علل خارجی و برگشت پذیری چون افزایش تون واگ، هیپوکسی، هیپوترمی و داروهاست (جدول ۱-۲۷۴). علت تعبیه حدود ۵۰ درصد از ۱۵۰/۰۰۰ ضربان‌سازهای دائم در ایالات متحده آمریکا و ۲۰ الی ۳۰ درصد از ۱۵۰/۰۰۰ مورد در اروپا، بیماری گره سینوسی دهلیزی (SA) است.

ساختار و فیزیولوژی گره سینوسی دهلیزی (SA)

گره سینوسی دهلیزی (SA) از دسته‌های سلول‌های دوکی شکل کوچکی تشکیل شده است که در شیار انتهایی در سطح اپی‌کاردی[1] دهلیز راست، در پیوستگاه ورید اجوف فوقانی با دهلیز راست قرار دارند و در این محل شریان گره سینوسی دهلیزی (SA) را احاطه می‌کنند. گره سینوسی دهلیزی از لحاظ ساختاری ناهمگون است اما سلول‌های مرکزی گره، میوفیبریل‌های کمتری نسبت به سلول‌های نزدیک به میوکارد دهلیزی دارند، صفحات بینابینی[2] قابل رؤیت در میکروسکوپ نوری ندارند، رتیکولوم سارکوپلاسمیک کمتر تمایز یافته‌ای دارند و فاقد توبول T هستند. سلول‌های نواحی محیطی گره سینوسی دهلیزی (SA) از لحاظ عملکردی و ساختاری، بینابینی[3] هستند. شریان گره سینوسی دهلیزی (SA) در ۵۵ الی ۶۰ درصد موارد از شریان کرونر راست و در ۴۰ الی ۴۵ درصد افراد از شریان سیرکمفلکس چپ منشأ می‌گیرد. گره سینوسی دهلیزی (SA) غنی از اعصاب و گانگلیون‌های سمپاتیک و پاراسمپاتیک است.

انتشار آهسته و نامنظم ایمپالس‌ها از گره‌ی سینوسی دهلیزی با الکتروفیزیولوژی سلول‌های گره‌ای و ساختار گره توجیه می‌شود. سلول‌های گره سینوسی دهلیزی با پتانسیل غشایی به‌نسبت دپلاریزه، ۴۰- تا ۶۰- میلی ولت (شکل ۱-۲۷۴)، مرحله صفر رو به بالای آهسته و دپلاریزاسیون دیاستولی به‌نسبت سریع در مرحله ۴ از سلول‌های عضلانی قلب شناخته می‌شوند. نبودن جریان پتاسیمی اصلاح کننده[4] رو به داخل (I_{K1}) باعث پتانسیل دپولاریزاسیون غشاء می‌شود؛ مرحله رو به بالای آهسته صفر ناشی از فقدان جریان سریع سدیم (I_{Na}) است و توسط جریان کلسیمی نوع L (I_{Ca-L}) ایجاد می‌شود؛ مرحله ۴ دپلاریزاسیون در نتیجه فعالیت تجمعی جریان‌های یونی است. غالباً، جریان‌های کلسیمی نوع L و T (I_{Ca-T})، و جریان‌های ضربان‌ساز، (که جریان عجیب[5] یا I_f نامیده می‌شوند) که کانال‌های دریچه‌دار نوکلئوتید حلقوی فعال شونده با هیپرپلاریزاسیون و نیز تبادل کننده الکتروژنیک سدیم - کلسیم تشکیل شده‌اند، جریان دپلاریزانی تولید می‌کنند که توسط جریان پتاسیمی اصلاح‌کننده تأخیری (I_{Kr}) و جریان‌های پتاسیمی وابسته به استیل کولین[6] I_{K-ACh} آنتاگونیزه می‌شوند. I_{Ca-L}، I_f و I_{Ca-T} توسط تحریک بتا آدرنرژیک‌ها و I_{KAch} توسط تحریک واگ تنظیم می‌شوند که حساسیت شدید دپلاریزاسیون دیاستولی را به فعالیت سیستم عصبی اتونوم توجیه می‌کند. هدایت آهسته جریان در گره سینوسی دهلیزی (SA) به دلیل نبودن جریان سریع سدیمی (I_{Na}) و اتصال الکتریکی ضعیف سلول‌های گره است که با وجود مقادیر قابل توجه بافت بینابینی و تعداد کم پیوستگاه‌های[7] منفذدار[8] توجیه می‌شود. اتصال ضعیف اجازه خواص الکتروفیزیولوژیک را در گره می‌دهد و سلول‌های بینابینی محیطی توسط جفت شدن الکتروتونیک با میوکارد دهلیزی خاموش می‌شوند.

1 - Epicardial
2 - Intercalated disks
3 - Transitional
4 - Rectifier
5 - Funny
6 - Acetylcholine – gated
7 - Ivabradine
8 - Gap junction

جدول ۱-۲۷۴. علل اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA)

برونزاد	درونزاد
اتونوم افزایش حساسیت سینوس کاروتید تحریک وازوواگال (مهار قلبی) داروها بتابلوکرها بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم دیگوکسین ایوابرادین[1] آنتی‌آریتمی‌ها (کلاس I و III) آدنوزین کلونیدین (سایر سمپاتولیتیک‌ها) کربنات لیتیوم سایمتیدین آمی‌تریپتیلین فنوتیازین نارکوتیک‌ها (متادون) پنتامیدین هیپوتیروئیدی آپنه خواب هیپوکسی ساکشن تراشه (مانورهای واگ) هیپوترمی افزایش فشار داخل جمجمه	سندرم سینوس بیمار (SSS) بیماری شریان کرونر (انفارکتوس حاد و مزمن میوکارد) التهاب پریکاردیت میوکاردیت (شامل انواع ویروسی) بیماری روماتیسمی قلب بیماری کلاژن واسکولار بیماری لایم آمیلوئیدوز وابسته به سن بیماری مادرزادی قلب TGA / ترمیم به روش موستارد و فونتان ایاتروژنیک پرتو درمانی پس از جراحی ترومای قفسه سینه خانوادگی SSS2, AD, OMIM#163800 (15q24-25) SSS1, AR, OMIM#608567 (3p21) SSS3, AD, OMIM#614090 (14q11.2) بیماری گره سینوسی دهلیزی (SA) با میوپی OMIM#182190 سندرم کِرن - سایر OMIM#530000 دیستروفی‌میوتونیک نوع ۱ OMIM#160900 (19q13.2-13.3) نوع ۲ OMIM#602668 (3q13.3-q24) آتاکسی فردریش OMIM#229300 (9q13,9p23-p11)

AD، اتوزومال غالب؛ AR، اتوزومال مغلوب؛ OMIM، پایگاه توارث مندلی در انسان؛ TGA، جابه‌جایی شریان‌های بزرگ

علل بیماری گره سینوسی دهلیزی (SA)

اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) به دو دسته درون‌زاد[1] و برون‌زاد[2] تقسیم می‌شود. افتراق این دو دسته به این دلیل مهم است که اختلال عملکرد برون‌زاد اغلب برگشت‌پذیر است و باید قبل از آن که درمان با ضربان‌ساز مورد نظر قرار گیرد، اصلاح شود (جدول ۱-۲۷۴). شایع‌ترین دلایل برون‌زاد اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) داروها و اثرات سیستم عصبی اتونوم هستند که خاصیت تحریک خود به خود را مهار و یا هدایت را مختل می‌کنند. سایر علل برون‌زاد شامل هیپوتیروئیدی، آپنه خواب و وضعیت‌هایی که در بیماران بسیار بدحال اتفاق می‌افتد، مثل هیپوترمی، هیپوکسی، افزایش فشار داخل جمجمه (پاسخ کوشینگ[3]) و ساکشن داخل لوله تراشه با فعال‌سازی عصب واگ، است.

اختلال عملکرد درون‌زاد گره سینوسی دهلیزی (SA)، اختلالی دژنراتیو است و از لحاظ پاتولوژیک با جایگزینی بافت فیبرو در گره سینوسی دهلیزی یا اتصالات آن به دهلیز، مشخص می‌شود. بیماری حاد و مزمن شریان کرونر (CAD)

1 - Intrinsic
2 - Extrinsic
3 - Cushing's response

ممکـن اسـت با اختلال عملکرد گره سینوسـی دهلیـزی (SA) همـراه باشـند، اگـر چـه در انفارکتـوس حـاد میوکارد (معمولا تحتانـی)، اختلالات گـذرا هسـتند. فرآیندهـای التهابی ممکن اسـت باعث ایجـاد اختـلال در عملکرد گره سینوسـی دهلیزی (SA) شـوند و نهایتـا باعـث جایگزینـی بافـت فیبـری گردنـد. پریکاردیـت، میوکاردیـت و بیمـاری روماتیسـمی قلـب، باعـث ایجـاد بیمـاری در ایـن گره به شـکل بـرادی‌کاردی سینوسـی، ایسـت سینوسـی[1] و بلوک خروجی می‌شـوند. کاردیت در زمینه لوپـوس اریتماتـوی سیسـتمیک (SLE)، آرتریـت روماتوئـد (RA) و اختـلالات مختلـط بافـت همبنـد[2] (MCTDs) ممکن اسـت عملکـرد و سـاختار گـره سینوسـی دهلیـزی (SA) را نیز تحـت تأثیـر قـرار بدهد. آمیلوئیـدوز مرتبط با سـن یک بیماری ارتشـاحی اسـت کـه به‌طـور مشـخص در دهـه ۹ زندگـی رخ می‌دهـد و بـا رسـوب پروتئیـن آمیلوئیـد در میـوکارد دهلیـز، عملکـرد گره سینوسـی دهلیـزی (SA) را مختل می‌کند. برخی بیماری‌های گره سینوسـی دهلیزی (SA) ایاتروژنیک هسـتند و در نتیجه آسـیب مستقیم به گره سینوسـی دهلیزی (SA) حین جراحـی قلـب و توراکـس ایجاد می‌شـوند.

انـواع نـادری از اختـلالات ارثـی بیمـاری گره سینوسـی نیز وجـود دارنـد و چندیـن مـورد آن‌هـا از لحاظ ژنتیکی مشـخص شـده‌اند. اختـلال عملکـرد اتـوزوم غالـب گـره سینوسـی دهلیـزی (SA) بـه همـراه تاکی‌کاردی فـوق بطنـی (واریـان تاکی‌کاردی - برادی‌کاردی سـندرم سـینوس بیمـار،[3] SSS-2)، بـا موتاسـیون ژن‌هـای زیـر واحـد HCN4 جریان ضربان‌سـاز (I_f) روی کرومـوزوم ۱۵ ارتبـاط دارد. شـکل اتـوزوم مغلـوب سـندرم سـینوس بیمار (SSS-1) با عـدم تحریک‌پذیری دهلیز و غیـاب مـوج P در نـوار قلـب، بـه دلیـل موتاسـیون ژن کانال سـدیم قلب، SCN5A کـه روی کروموزوم ۳ اسـت، مشـخص می‌شـود. زنجیره‌های سـنگین میوزیـن ۶ (MYHb)، اسـتعداد ابتلا به سـندرم سـینوس بیمـار (SSS-3) را افزایش می‌دهند. همراهی سـندرم سـینوس بیمـار (SSS) با میوپـی[4] توضیح داده شـده اما از لحاظ ژنتیکی مشـخص نشـده اسـت. انواع مختلفی از بیماری‌هـای عصبـی عضلانـی ماننـد سـندرم کرن - سـایر[5] (افتالموپلژی، دژنراسـیون پیگمان‌های شبکیه[6] و کاردیومیوپاتی) و دیسـتروفی میوتونیـک وجود دارند که تمایل بـه درگیری گره سینوسـی دهلیزی و سیسـتم هدایتـی دارند.

سـندرم سـینوس بیمـار (SSS) هـم در افـراد جـوان و هم در افـراد مسـن بـا افزایش بافت فیبـروز در گره سینوسـی دهلیزی (SA) همـراه اسـت. وجـود بیماری‌هایـی مثـل بیمـاری عروق کرونـر (CAD)، دیابـت، هیپرتانسـیون، بیمـاری دریچـه‌ای و کاردیومیوپاتی‌ها می‌توانند شـروع سندرم سـینوس بیمار (SSS) را تسـریع کنند.

تظاهرات بالینی بیماری گره سینوسی دهلیزی (SA)

اختلال عملکرد گره سینوسـی دهلیـزی (SA) می‌تواند کاملاً بـدون علامت باشـد و یا با اختـلالات الکتروکادیوگرافیک مانند بـرادی‌کاردی سینوسـی، ایسـت سینوسـی[7] و بلـوک خروجی[8]، یـا تاکـی‌کاردی فـوق بطنـی متنـاوب، معمـولاً فیبریلاسـیون دهلیـزی و بـرادی‌کاردی، تظاهر پیدا کنـد. اختلال عملکرد گره سینوسـی دهلیـزی (SA)، به‌خصـوص سـندرم تاکـی‌کاردی - بـرادی‌کاردی[9]، می‌توانـد در ضربان قلب پایین و بالا دیده شـود. بـه عنـوان مثـال، تاکـی‌کاردی می‌توانـد بـا تپش قلـب، آنژین صدری[10] و نارسـایی قلب و برادی‌کاردی با کاهش فشـار خون، سـنکوپ، حملات نزدیک سـنکوپ[11]، خسـتگی و ضعف همراه باشـد. در سـندرم سـینوس بیمار، مهار گره سینوسی دهلیزی به دنبـال تحریـک بیش از حـد آن و قطع تاکـی‌کاردی، می‌تواند باعث توقف‌های طول کشـیده و سـنکوپ شـود. در اغلب موارد اختـلال عملکرد گره سینوسـی دهلیـزی (SA) ناشـی از بیماری قلبـی عروقی همراه اسـت. تعـداد اندکی از بیمـاران دچار علائم و نشـانه‌های نارسـایی قلبی می‌شـوند که ناشـی از ضربان‌های قلب آهسـته یا تند هسـتند.

یـک سـوم تـا نیمـی از مبتلایـان بـه اختـلال عملکـرد گره سینوسـی دهلیـزی (SA)، دچـار تاکـی‌کاردی فـوق بطنـی نیز می‌شـوند کـه اغلـب از نـوع فیبریلاسـیون یـا فلوتـر دهلیـزی اسـت. بـروز فیبریلاسـیون دهلیـزی مـداوم در بیمـاران مبتـلا بـه اختـلال عملکـرد گره سینوسـی دهلیـزی (SA) بـا افزایش سـن، هیپرتانسیون، دیابـت، اتسـاع بطن چپ، بیماری دریچه‌ای قلـب و ضربان‌سـازی بطنـی، افزایش می‌یابد. در صـورت ایجاد فیبریلاسـیون دهلیـزی در برخی از بیماران علامـت‌دار به دلیل افزایش متوسـط ضربـان قلب، بیماران به طور مشـخص بهبود علائـم را تجربه می‌ کننـد. بیماران مبتلا به واریـان تاکی‌کاردی

1 - Sinus arrest
2 - Mixed connective tissue disorders
3 - Sick – sinus syndrome
4 - Myopia
5 - Kearns-Sayre
6 - Pigmentary degeneration of the retina

7 - Sinus arrest
8 - Sinus exit block
9 - Tachy cardia – braydycardia syndrome
10 - Angina pectoris
11 - Presyncope

- برادی‌کاردی سندرم سینوس بیمار، همانند مبتلایان به فیبریلاسیون دهلیزی در معرض خطر ترومبوآمبولی هستند. بیشترین خطر *ترومبوآمبولی* در بیماران با سن بیشتر یا مساوی ۶۵ سال، سابقه قبلی سکته مغزی، بیماری دریچه‌ای قلب، اختلال عملکرد بطن چپ یا بزرگی دهلیز وجود دارد که باید تحت درمان ضدانعقادی قرار گیرند. حدود یک چهارم مبتلایان به بیماری گره سینوسی دهلیزی (SA) به طور همزمان اختلال هدایت دهلیزی بطنی (AV) نیز دارند. اگر چه فقط تعداد کمی از آن‌ها برای بلوک درجه بالای دهلیزی بطنی خود، نیاز به درمان خاص دارند.

اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) حتی در بیماران سنکوپی، در سیر طبیعی خود علائم مختلفی دارد. نشانه‌های اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) ممکن است شدید باشند اما مرگ و میر کلی در غیاب بیماری‌های همزمان افزایش پیدا نمی‌کند. تظاهرات ایجاد شده در سیر بیماری در تصمیم گیری نوع درمان این بیماران مهم هستند.

نوار قلب در بیماری‌های گره سینوسی دهلیزی (SA)

تظاهرات الکتروکادیوگرافیک اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی شامل برادی‌کاردی سینوسی، توقف موقت گره سینوسی[1]، ایست سینوسی[2]، بلوک خروجی گره سینوسی، تاکی‌کاردی (در سندرم سینوس بیمار) و بی‌کفایتی کرونوتروپیک[3] هستند. افتراق برادی‌کاردی سینوسی فیزیولوژیک از نوع پاتولوژیک آن، اغلب مشکل است. طبق تعریف، برادی‌کاردی سینوسی ریتم منشأ گرفته ازگره سینوسی با تعداد کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه است که خیلی شایع و معمولاً خوش‌خیم است. ضربان قلب کمتر از ۶۰ ضربان در حالت استراحت در افراد جوان و دارای وضعیت جسمی مناسب، خیلی شایع است. ضربان سینوسی کمتر از ۴۰ ضربان در دقیقه در وضعیت بیداری و در غیاب فعالیت جسمی قبلی، معمولاً غیر طبیعی در نظر گرفته می‌شود. توقف و ایست سینوسی به علت نارسایی گره سینوسی دهلیزی (SA) در تخلیه الکتریکی ایجاد می‌شود که وقفه‌ای بدون موج P قابل مشاهده، در نوار قلب ایجاد می‌کند (شکل ۳-۲۷۴). وقفه سینوسی نزدیک به ۳ ثانیه در ورزشکاران در حالت بیداری شایع است و وقفه‌هایی با این مدت یا طولانی‌تر را می‌توان در افراد مسن بدون علامت، نیز دید. نارسایی متناوب هدایت[4] از گره سینوسی دهلیزی (SA)، بلوک خروجی سینوسی ایجاد می‌کند. شدت بلوک خروجی سینوس نیز همانند بلوک دهلیزی بطنی تغییر می‌کند (فصل ۲۷۵). طولانی شدن هدایت از گره سینوسی دهلیزی (SA) در نوار قلب مشخص نیست؛ بلوک درجه ۲ سینوسی دهلیزی باعث هدایت متناوب گره سینوسی دهلیزی (SA) می‌شود و ریتم دهلیزی منظم - نامنظم[5] ایجاد می‌کند.

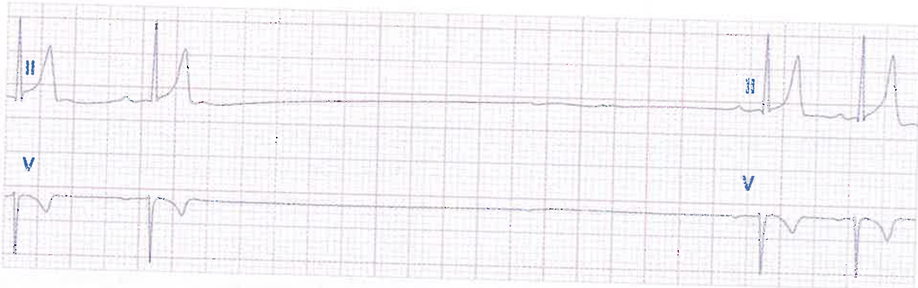
تیپ ۱ بلوک درجه ۲ در گره سینوسی دهلیزی (SA) در نتیجه طولانی شدن پیش‌رونده هدایت گره سینوسی دهلیزی (SA) همراه با نارسایی متناوب هدایت ایمپالس از گره به بافت دهلیزی ایجاد می‌شود. بلوک سینوسی دهلیزی درجه ۲، در نوار قلب به شکل فقدان متناوب امواج P، نمایان می‌شود (شکل ۴-۲۷۴). در تیپ ۲ از بلوک سینوسی دهلیزی درجه ۲، قبل از وقفه، تغییری در هدایت گره سینوسی دهلیزی (SA) ایجاد نمی‌شود. در بلوک سینوسی دهلیزی درجه ۳ یا بلوک کامل، موج P در نوار قلب دیده نمی‌شود. سندرم برادی‌کاردی - تاکی‌کاردی با برادی‌کاردی سینوسی متناوب و تاکی‌آریتمی‌های دهلیزی تظاهر پیدا می‌کند. اگر چه تاکی‌کاردی دهلیزی، به شکل فلوتر دهلیزی و فیبریلاسیون دهلیزی دیده می‌شود اما فیبریلاسیون دهلیزی شایع‌ترین نوع تاکی‌کاردی است. ناتوانی در افزایش مناسب تعداد ضربان قلب در پاسخ به ورزش یا استرس در نتیجه ناکافی بودن کرونوتروپ‌ها است که با جزئیات بیشتری در زیر توضیح داده شده است.

آزمون‌های تشخیصی

اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA)، یکی از شایع‌ترین تشخیص‌های بالینی و یا براساس نوار قلب است. وجود وقفه یا برادی‌کاردی سینوسی در نوار قلب در حالت استراحت، برای تشخیص بیماری گره سینوسی دهلیزی (SA) کافی نیست و ثبت طولانی‌مدت و همزمان بودن اختلال با علائم بیمار نیاز است. وجود علائم در غیاب برادی‌آریتمی‌های سینوسی می‌تواند برای رد تشخیص اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) کافی باشد.

ثبت نوار قلب نقش اصلی در شناخت و ارزیابی اختلالات عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) دارد. با

1 - Sinus pauses
2 - Sinus arrest
3 - Chronotropic incompetence
4 - Intermittent failure of conduction
5 - Regularly irregular



شکل ۳-۲۷۴. وقفه و کندی سینوسی در نوار قلب. نوار قلب از یک بیمار جوان بدون بیماری قلبی در زمان خواب ثبت شده است. ضربان قلب قبل از وقفه کند است، و فاصله PR طولانی شده است که با افزایش تون واگ ارتباط دارد. مورفولوژی امواج P منطبق با ریتم سینوسی است. نوار ثبت شده، از سیستم تله‌متری دو اشتقاقی ثبت‌شده که در آن نواری که II نامیده شده است، مشابه اشتقاق II فرونتال و V نشان‌دهنده اشتقاق I تعدیل شده مرکزی است که مانند اشتقاق V_1 الکتروکاردیوگرام ۱۲ اشتقاقی است.



شکل ۴-۲۷۴. بلوک خروجی گره سینوسی دهلیزی (SA) موبیتز نوع ۱. تنوری یک الکتروگرام گره سینوسی دهلیزی (SAN EG) (SA) نشان داده شده است. توجه کنید که ضربان‌های گروهی ریتم قلبی نامنظم- منظم ایجاد می‌کنند. الکتروگرام گره سینوسی دهلیزی (SA) با تأخیر پیش‌رونده در خروج از گره و فعالیت دهلیز با موج P مشخص، هم‌خوانی دارد که سبب کاهش خفیف در فواصل P–P قبل از وقفه می‌شود و وقفه از دو برابر طول دوره فاصله سینوسی آخر، کمتر است.

وجود محدودیت‌های نوار قلب حین استراحت، ثبت طولانی‌تر به‌وسیله هولتر یا مانیتورهای حادثه‌ای[1] می‌توانند در تطابق علائم بالینی بیمار با ریتم قلبی کمک‌کننده باشد. بسیاری از مانیتورهای جدید حادثه‌ای در زمان رویت ضربان قلب موردنظر، شروع به ضبط خودبه‌خودی نوار قلب می‌کنند. مانیتورهای قابل نصب امکان ثبت طولانی‌تر نوار قلب (۱۸-۱۲ ماه) را به‌خصوص در بیماران چالش‌برانگیز در اختیار قرار می‌دهند.

بالا نرفتن ضربان قلب با ورزش، *بی‌کفایتی کرونوتروپیک* نامیده می‌شود؛ که به شکل نرسیدن ضربان قلب به ۸۵ درصد حداکثر قابل پیش‌بینی در اوج ورزش یا نرسیدن ضربان قلب به بیش از ۱۰۰ ضربه در دقیقه با ورزش یا حداکثر ضربان قلب با ورزش پایین‌تر از ۲ انحراف معیار از جمعیت کنترل هم‌سن، تعریف می‌شود. آزمون ورزش می‌تواند در افتراق ناکافی بودن کرونوتروپیک از برادی کاردی حین استراحت مفید و در کشف مکانیسم عدم تحمل فعالیت کمک‌کننده باشد.

آزمون سیستم عصبی اتونوم در تشخیص افزایش حساسیت سینوس کاروتید مفید است؛ وقفه‌هایی با طول مدت بیش از ۳ ثانیه به نفع تشخیص است اما ممکن است در افراد مسن بدون علامت هم دیده شود. اندازه‌گیری ضربان داخلی قلب[2] (IHR) می‌تواند اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) را از ضربان قلب پایین به‌علت تون بالای واگ، افتراق دهد. ضربان داخلی طبیعی قلب بعد از تجویز ۰/۲mg/Kg پروپرانولول و ۰/۰۴mg/Kg آتروپین، (سن × ۰/۵۳) – ۱۱۷/۲ ضربه در دقیقه است؛ ضربان ذاتی پایین قلب مطرح‌کننده بیماری گره سینوسی دهلیزی (SA) است.

تست‌های الکتروفیزیولوژیک ممکن است در ارزیابی بیماران مشکوک به اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) و ارزیابی سنکوپ، به‌خصوص در موارد

1 - Event monitor

2 - Intrinsic heart rate

همراه با بیماری ساختاری قلب، نقش دارد. در این شرایط، تست‌های الکتروفیزیولوژیک جهت رد علل بدخیم سنکوپ، مانند تاکی‌آریتمی بطنی و بلوک هدایتی دهلیزی بطنی (AV)، کمک‌کننده است. جهت ارزیابی عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) راه‌های تهاجمی مختلفی وجود دارد؛ زمان برگشت‌پذیری گره سینوسی دهلیزی[1] (SNRT) به‌صورت طولانی‌ترین زمان بعد از توقف ضربان‌سازی[2] دهلیز راست در نزدیکی گره سینوسی دهلیزی (SA) تعریف می‌شود (مقدار طبیعی آن کمتر از ۱۵۰۰ میلی‌ثانیه یا در صورت اصلاح با طول سیکل سینوسی کمتر از ۵۵۰ میلی‌ثانیه است)؛ زمان هدایت سینوسی دهلیزی[3] (SACT)، عبارت است از نصف اختلاف بین طول سیکل سینوسی درون‌زاد و وقفه جبران نشده بعد از تحریک زودرس دهلیزی (مقدار طبیعی کمتر از ۱۲۵ میلی‌ثانیه است). وجود زمان برگشت‌پذیری غیرطبیعی گره سینوسی دهلیزی (SNRT)، زمان غیرطبیعی هدایت سینوسی دهلیزی (SACT) و ضربان قلب پایین، شاخص‌های اختصاصی و حساسی برای بیماری درون‌زاد گره سینوسی دهلیزی (SA) هستند.

درمان اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA)

از آن جایی که اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) با افزایش خطر مرگ و میر همراه نیست، هدف از درمان از بین بردن علائم است. رد کردن علل برون‌زاد اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) و هماهنگی علائم بالینی با ریتم قلب بخش مهمی از ارزیابی بیمار است. تعبیه ضربان‌ساز، مداخله درمانی اولیه در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد علامت‌دار گره سینوسی دهلیزی (SA) است. مداخلات دارویی نیز در ارزیابی و رویکرد به بیماران مبتلا به بیماری گره سینوسی دهلیزی (SA) مهم هستند. تعدادی از داروها عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) را تنظیم می‌کنند که علل برون‌زاد اختلال عملکرد گره هستند (جدول ۱-۲۷۴). بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم و بتابلاکرها زمان برگشت‌پذیری گره سینوسی (SNRT) را در مبتلایان به اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) افزایش می‌دهند و داروهای ضدآریتمی کلاس I و III می‌توانند باعث پیشرفت بلوک خروجی گره سینوسی دهلیزی (SA) شوند. چنین داروهایی باید قبل از تصمیم‌گیری در موردنیاز به تعبیه ضربان‌ساز دائم در گره سینوسی دهلیزی (SA) قطع شوند. درمان دارویی مزمن و طولانی‌مدت در برادی‌کاردی سینوسی محدود است. برخی داروها می‌توانند عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) را بهبود بخشند؛ به‌عنوان مثال دیژیتال‌ها در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) دوره برگشت‌ناپذیری گره سینوسی (SNRT) را کاهش می‌دهند. ایزوپروترنول[4] یا آتروپین وریدی می‌توانند ضربان سینوسی را به‌صورت حاد افزایش بدهند. از تئوفیلین برای افزایش ضربان قلب به صورت حاد و مزمن استفاده شده است اما این دارو در بیماران مبتلا به سندرم تاکی‌کاردی ـ برادی‌کاردی به‌دلیل افزایش تاکی‌آریتمی‌های فوق‌بطنی و در بیماران مبتلا به اختلال ساختاری قلب به دلیل افزایش خطر تاکی‌کاردی‌های بطنی محدودیت جدی دارد. در حال حاضر، تنها یک مطالعه تصادفی در درمان اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) وجود دارد. بیمارانی که در هولتر مانیتورینگ، ضربان قلب کمتر از ۵۰ و بیشتر از ۳۰ ضربه در دقیقه داشتند، بیمارانی که در آن‌ها ضربان‌سازهای دو حفره‌ای[5] تعبیه شد، حملات سنکوپ کمتری داشتند و در مقایسه با درمان تصادفی شده با تئوفیلین یا بدون درمان، بهبود علامتی بیشتری داشتند.

در بعضی موارد، برادی‌کاردی سینوسی نیاز به درمان ندارد و یا فقط حمایت موقتی ضربان قلب کافی است. برادی‌کاردی سینوسی در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد تحتانی یا خلفی میوکارد شایع است و با فعالیت واگ، ناشی از درد یا داروهایی مثل مورفین تشدید می‌شود. ایسکمی شریان گره سینوسی دهلیزی (SA) احتمالا در سندرم‌های حاد کرونر به‌خصوص در درگیری شریان کرونر راست اتفاق می‌افتد ولی حتی در صورت انفارکتوس، اغلب روی عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) تأثیر گذرا دارد.

برادی‌کاردی سینوسی تظاهر اصلی و بارز افزایش حساسیت سینوس کاروتید و هیپوتانسیون با واسطه عصبی[6] و سنکوپ وازوواگال[7] است که به درمان با ضربان‌ساز پاسخ می‌دهد. سنکوپ یا حالات نزدیک به سنکوپ[8] مکرر، ناشی از افزایش

1 - Sinus node recovery time
2 - Overdrive pacing
3 - Sinoatrial conduction time
4 - Isoproterenol
5 - Dual – chamber pacemaker
6 - Neuraly mediated
7 - Vasovagal
8 - Presyncope

حساسیت کاروتید ،که بیشتر به‌علت مهار قلبی[1] باشند، به تعبیه ضربان‌ساز پاسخ می‌دهد. مطالعات تصادفی‌شده مختلفی در زمینه تأثیر ضربان‌ساز دائم بر روی بیماران مبتلا به سنکوپ وازوواگال مقاوم به دارو انجام شده است که نتیجه‌های مختلفی در بر داشته‌اند. اگرچه مطالعات اولیه نشان دادند که بیمارانی که تحت تعبیه ضربان‌ساز قرار می‌گیرند، عودهای کمتر و مدت طولانی‌تری تا برگشت علائم دارند، اما حداقل یک مطالعه این نتایج را تأیید نکرده است.

ضربان‌سازهای دائم

نام‌گذاری و عوارض: مداخله درمانی اصلی در اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی، تعبیه ضربان‌ساز دائم است. از زمان تعبیه اولین ضربان‌ساز دائم در دهه ۱۹۵۰، پیشرفت‌های زیادی در تکنولوژی به وجود آمده که باعث کوچک شدن، افزایش طول عمر ژنراتورها، بهبود لیدها و افزایش عملکرد آن‌ها شده است. برای فهم بهتر درمان ضربان‌ساز در برادی‌کاردی‌ها، آشنایی با اساس ضربان‌سازی مهم است. انواع و عملکردهای ضربان‌سازها با یک کد پنج حرفی نام‌گذاری شده‌اند. اولین حرف، معرف حفره یا حفراتی است که در آن ضربان‌سازی انجام می‌شود (O، هیچ؛ A، دهلیز؛ V، بطن؛ D، هر دو؛ S، منفرد)، دومین حرف حفره یا حفراتی است که در آن حس‌گر[2] وجود دارد (O، هیچ؛ A، دهلیز؛ V، بطن؛ D، هر دو؛ S، منفرد)، سومین حرف، پاسخ به واقعه حس‌شده است (O، هیچ؛ I، مهار؛ T، تحریک؛ D، مهار + تحریک)، چهارمین حرف به معنی پاسخ به تعداد ضربان یا قابلیت برنامه ریزی است (R ،پاسخ‌دهنده به ضربان)، و پنجمین حرف در صورت وجود، عملکرد ضدتاکی‌کاردی اشاره دارد (O، هیچ؛ P، ضربان‌سازی ضدتاکی‌کاردی؛ S، شوک؛ D، ضربان‌سازی+ شوک). تقریباً تمام ضربان‌سازهای مدرن قابلیت برنامه‌ریزی‌های متعدد و پاسخ دهی به ضربان‌ها با یکی از انواع حس‌گرهای متعدد خود دارند، که عبارتند از: فعالیت یا حرکت و تهویه دقیقه‌ای یا فاصله QT. رایج‌ترین روش برنامه‌ریزی ضربان‌سازهای تک یا دو حفره‌ای به‌ترتیب VVIR و DDDR هستند، هرچند در ضربان‌سازهای مُدرن می‌توان برنامه‌ریزی‌های مختلفی انجام داد.

اگرچه ضربان‌سازها بسیار قابل اعتماد هستند اما چندین عارضه مرتبط با تعبیه و عملکرد الکتریکیِ آن‌ها وجود دارد. در بالغین، ضربان‌سازهای دائم معمولاً از طریق ورید ساب کلاوین و ورید اجوف فوقانی [SVC] تعبیه می‌شوند.

1 - Cardioinhibitory

2 - Sensing

عوارض حاد تعبیه وریدی ضربان‌سازها که به‌ندرت اتفاق می‌افتد شامل عفونت، هماتوم، پنوموتوراکس، پرفوراسیون قلب، تحریک عصب فرنیک/ دیافراگمی و جابه‌جایی اشتقاق است. محدودیت‌های استفاده مزمن از ضربان‌ساز شامل عفونت، اروزیون، خرابی لید و اختلالات ناشی از برنامه‌ریزی نامناسب یا تداخل با عملکرد الکتریکی ذاتی قلب بیمار است. چرخش ژنراتور ضربان‌ساز در حفره زیر پوستی‌اش، چه به‌صورت آگاهانه و غیرآگاهانه که معروف به «سندرم چرخاننده[3]» است، می‌تواند لیدها را اطراف ژنراتور بچرخاند و این جابجایی باعث ناتوانی در حس کردن یا ضربان‌سازی شود. با وزن کم و اندازه کوچک ضربان‌سازهای امروزی، این عارضه به‌ندرت اتفاق می‌افتد.

عوارض ضربان‌سازی مزمن قلب به‌وسیله ضربان‌سازها ناشی از اختلالات در همزمانی[4] ضربان‌سازی دهلیزی بطنی و/یا اختلال در همزمانی انقباض مکانیکی [انقباض] بطن چپ است. آن دسته از روش‌های ضربان‌سازی که باعث نارسایی یا تخریب ضربان‌سازی هماهنگ دهلیزی بطنی می‌شوند، می‌توانند مجموعه‌ای از علائم و نشانه‌ها را ایجاد کنند که به‌عنوان « سندرم ضربان‌ساز[5]» شناخته می‌شوند و شامل احساس ضربان در گردن، خستگی، تپش قلب، سرفه، کونفوزیون[6]، تنگی نفس فعالیتی، گیجی[7]، سنکوپ، افزایش فشار ورید ژوگولار، امواج A استوانه‌ای[8] و علائم نارسایی احتقانی قلب شامل ادم، رال در ریه و صدای سوم قلب، هستند. وجود ضربان‌ساز در رأس بطن راست باعث فعالیت غیر همزمان بطن چپ می‌شود که این امر موجب اختلال عملکرد سیستولی بطن چپ، نارسایی دریچه میترال و علائم نارسایی احتقانی قلب که در بالا آورده شده، می‌شود. حفظ همزمانی دهلیزی بطنی، می‌تواند عوارض سندرم ضربان‌ساز را کاهش دهد. انتخاب روش ضربان‌سازی، که ضربان‌سازی غیرضروری بطن را به حداقل برساند، یا تعبیه ضربان‌ساز دارای قابلیت ضربان‌سازی در بطن راست و بطن چپ (ضربان‌ساز دو بطنی[9]) می‌تواند نتایج ناشی از همزمان نبودن مکانیکی ضربان‌ساز را در سطح بطنی کاهش بدهد.

3 - Twiddler's syndrome

4 - synchrony

5 - Pacemaker syndrome

6 - Confusion

7 - Dizziness

8 - Cannon A wave

9 - Biventricular pacing

درمان با ضربان‌ساز در اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی: تعبیه ضربان‌ساز در بیماری گره سینوسی دهلیزی (SA) جهت برطرف‌کردن علائم اندیکاسیون دارد. راهنماهای منتشرشده توسط انجمن قلب آمریکا (AHA) و کالج آمریکایی کاردیولوژی/ انجمن ریتم قلب (ACC/HRS) اندیکاسیون‌های استفاده از ضربان‌ساز را ارائه کرده‌اند و آن‌ها را براساس شواهد موجود، به کلاس‌هایی تقسیم بندی کرده‌اند. کلاس I مواردی هستند که شواهد یا اتفاق نظر آن است که درمان مفید یا مؤثر است. در کلاس II شواهد متناقض یا عدم اتفاق‌نظر در مورد تأثیر درمان یا مداخله وجود دارد؛ در کلاس IIa، وزن شواهد یا نظرات به نفع درمان است و در کلاس IIb، با توجه به شواهد و نظرات افراد خبره، تأثیر کمتری ثابت شده است. در کلاس III، شواهد یا نظرات نشان‌دهنده آن هستند که درمان نه تنها مفید یا مؤثر نیست، بلکه ممکن است مضر هم باشد.

اندیکاسیون‌های تعبیه ضربان‌ساز در کلاس I اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) عبارتند از: برادی‌کاردی علامت‌دار ثابت شده، اختلال عملکرد گره سینوسی ناشی از درمان دارویی طولانی مدتی که فاقد جایگزین است و بی‌کفایتی کرونوتروپیک علامت دار. اندیکاسیون‌های کلاس IIa شامل اختلال عملکرد گره سینوسی مشکوک، اما ثابت نشده و سنکوپ با منشأ نامعلوم در حضور اختلالات عملکرد عمده گره سینوسی دهلیزی (SA) است. افرادی که علائم خفیف با ضربان قلب دائم کمتر از ۴۰ ضربان در دقیقه دارند، اندیکاسیون‌های کلاس IIb جهت تعبیه ضربان‌ساز دارند. در بیماران بدون علامت با اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) و کسانی که برادی‌کاردی همراه با استفاده از داروهای غیرضروری دارند، تعبیه ضربان‌ساز اندیکاسیون ندارد (جدول ۲-۲۷۴).

در مورد نوع ضربان‌سازی در بیماری گره سینوسی دهلیزی، اختلاف‌نظرهایی وجود دارد. چند مطالعه تصادفی و یک سوکور[1] در مورد نوع تنظیمات ضربان‌سازی، انجام شده است. هیچ مطالعه‌ای که میزان مرگ و میر را در ضربان‌سازی هماهنگ دهلیزی بطنی[2] در مقایسه با ضربان‌ساز تک حفره‌ای در بیماری گره سینوسی دهلیزی نشان دهد، وجود ندارد. در برخی از این مطالعات، بروز فیبریلاسیون دهلیزی و حوادث ترومبوآمبولی حین استفاده از ضربان‌سازهای هماهنگ دهلیزی بطنی، کاهش یافته است. در مطالعات انجام شده در بیماران دارای ضربان‌سازهای دوحفره‌ای که برای مقایسه بین ضربان‌سازی دوحفره‌ای با تک‌حفره‌ای با طراحی مطالعه به صورت جا به جایی[3] روش ضربان‌سازی انجام شدند، نیاز به استفاده از ضربان‌سازی هماهنگ دهلیزی بطنی به علت بروز سندرم ضربان‌ساز[4] شایع بود. به‌نظر می‌رسد روش‌های ضربان‌سازی که هماهنگی دهلیزی بطنی را حفظ می‌کنند، فیبریلاسیون دهلیزی را کاهش می‌دهند و کیفیت زندگی را بهبود می‌بخشند. در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی به علت احتمال بروز (هرچند اندک) بیماری هدایتی دهلیزی بطنی (AV)، معمولاً ضربان‌ساز دو حفره‌ای تعبیه می‌شوند.

استفاده از ضربان‌ساز در افزایش حساسیت سینوس کاروتید و سنکوپ وازوواگال: چنان‌چه افزایش حساسیت سینوس کاروتید با مهار قلبی همراه باشد، به‌خوبی به درمان با ضربان‌ساز پاسخ می‌دهد. در این شرایط، ضربان‌سازی فقط به‌صورت متناوب لازم است و اغلب ضربان‌ساز بطنی تک‌حفره‌ای کافی است. مکانیسم سنکوپ وازوواگال کاملاً شناخته شده نیست اما به‌نظر می‌رسد فعالیت گیرنده‌های مکانیکی قلب و فعالیت مراکز عصبی فعال‌کننده واگ و قطع‌کننده تون سمپاتیک، دخیل باشند. مطالعات تصادفی‌شده بالینی متعددی در بیماران مبتلا به سنکوپ وازوواگال مقاوم به دارو انجام شده است که برخی مطالعات، کاهش تعداد دفعات و سنکوپ‌های مکرر را در هنگام استفاده از ضربان‌ساز در مقایسه با عدم استفاده از آن نشان داده‌اند. مطالعه اخیر انجام شده که پی‌گیری یکی از مداخلات بالینی اولیه بود، نشان داد که استفاده از ضربان‌ساز در سنکوپ با واسطه واگ نتایج قانع‌کننده‌ای نداشته و منجر به ایجاد شبهاتی در مورد استفاده از آن شد.

جدول ۲-۲۷۴. خلاصه راهنماهای تعبیه ضربان‌ساز در اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی

کلاس I

۱. اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) همراه با برادی‌کاردی علامت‌دار یا وقفه سینوسی

۲. اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) علامت‌دار ناشی از درمان دارویی طولانی‌مدت، بدون وجود درمان جایگزین مناسب

۳. بی‌کفایتی کرونوتروپیک علامت‌دار

۴. فیبریلاسیون دهلیزی با برادی‌کاردی و وقفه‌های بیش از ۵ ثانیه

1 - Single blind
2 - AV synchronous
3 - Crossover
4 - Pacemaker syndrome

کلاس IIa

۱. اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) با ضربان قلب کمتر از ۴۰ ضربان در دقیقه بدون ارتباط پایدار و مشخص بین برادی‌کاردی و علائم

۲. اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) با ضربان قلب کمتر از ۴۰ ضربه در دقیقه ناشی از یک درمان دارویی طولانی‌مدت ضروری، بدون وجود جایگزین مناسب، بدون ارتباط پایدار و مشخص بین علائم و برادی‌کاردی

۳. سنکوپ بدون منشأ مشخص زمانی‌که اختلالات عمده عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) توسط تست‌های الکتروفیزیولوژیک کشف یا تحریک شده باشد.

کلاس IIb

۱. بیماران دارای علائم خفیف با ضربان قلب کمتر از ۴۰ ضربه در دقیقه در حالت بیداری

کلاس III

۱. اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) در بیماران بی‌علامت، حتی افراد دارای ضربان قلب کمتر از ۴۰ ضربه در دقیقه

۲. اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) در افرادی که علائم برادی‌کاردی، با ضربان پایین قلبی همراه نیست.

۳. اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی همراه با برادی‌کاردی علامت‌دار ناشی از درمان دارویی غیرضروری

فصل ۲۷۵

برادی‌آریتمی‌ها: اختلالات گره دهلیزی بطنی

ایمپالس‌هایی که از گره سینوسی دهلیزی (SA) یا کانون‌های نابه‌جای دهلیزی تولید می‌شوند از طریق گره آناتومیک و الکتریکی دهلیزی بطنی[1] (AV) به بطن‌ها منتقل می‌شوند. همان‌طور که در فصل ۲۷۴ توضیح داده شد خصوصیات الکتروفیزیولوژیک بافت گره‌ای با میوکارد دهلیزی و بطنی تفاوت دارد. سلول‌های گره دهلیزی بطنی پتانسیل غشا بالاتری از میوسیت‌های دهلیزی و بطنی دارند، که طی مرحله ۴، دپلاریزاسیون خودبه‌خودی و در مرحله صفر، دپلاریزاسیون آهسته‌تری (به‌واسطه جریان کلسیم در بافت گره‌ای) نسبت به بافت بطنی (به‌واسطه جریان سدیم) دارند.

برادی‌کاردی زمانی ایجاد می‌شود که هدایت از طریق گره دهلیزی بطنی (AV) مختل شده باشد و ضربان بطن و علائمی چون خستگی، سنکوپ و حتی مرگ (درصورتی‌که کانون‌های ضربان‌سازی پایین‌تر نیز عملکرد مناسبی نداشته باشند) به‌وجود می‌آید. نکته مهم آن است که زمانی‌که هدایت دهلیزی بطنی مختل است، ممکن است فعالیت گره سینوسی دهلیزی و سیستول دهلیزی، طبیعی یا حتی با سرعت بیشتری انجام شود، درحالی‌که فعال شدن بطنی کاهش یافته یا وجود ندارد. بلوک گذرای هدایت دهلیزی بطنی[2] در جوانان شایع است و احتمالاً به‌علت افزایش تون واگ است که در بیش از ۱۰ درصد بالغین جوان دیده می‌شود. اختلال اکتسابی و مداوم هدایت دهلیزی بطنی در جمعیت بزرگسالان سالم نادر است و بروزی برابر با ۲۰۰ نفر در هر یک میلیون جمعیت در سال دارد. با این‌حال در زمینه ایسکمی میوکارد، افزایش سن و فیبروز و یا بیماری‌های ارتشاحی قلب، بلوک مداوم دهلیزی بطنی[3] شایع‌تر است.

---

1 - Atrioventricular node
2 - Transient AV conduction block
3 - Persistent AV block

مانند برادی‌کاردی ناشی از اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی، تعبیه ضربان‌ساز دائم تنها درمان قابل اعتماد برای علائم ناشی از بلوک هدایتی دهلیزی بطنی (AV) است. حدود ۵۰ درصد از ۱۵۰ هزار مورد ضربان‌سازهای دائم تعبیه شده در آمریکا و نیز ۸۰–۷۰ درصد موارد تعبیه‌شده در اروپا به‌علت اختلالات هدایت دهلیزی بطنی هستند.

ساختار و فیزیولوژی گره دهلیزی-بطنی[1]

محور هدایتی دهلیزی بطنی (AV) ساختار پیچیده‌ای دارد و شامل دهلیزها و بطن‌ها و نیز گره دهلیزی بطنی است. بر خلاف گره سینوسی دهلیزی (SA)، گره دهلیزی بطنی (AV) ساختاری ساب‌اندوکاردی است که از ناحیه بینابینی منشأ گرفته است و از تجمع سلول‌ها در قسمت خلفی تحتانی دهلیز راست تشکیل شده است. باندل‌های خلفی، داخلی و فوقانی دهلیزی - گره‌ای در ناحیه گره دهلیزی بطنی فشرده[2]، به‌هم می پیوندند. گره دهلیزی بطنی فشرده در رأس مثلث کخ[3] قرار دارد (حدود ۵×۳×۱ میلی‌متر) که ورودی سینوس کرونر[4] خلف، حلقه سپتال دریچه تریکوسپید قدام و تاندون تودارو[5] قسمت فوقانی آن را تشکیل می‌دهند. گره دهلیزی بطنی فشرده تحت عنوان باندل دهلیزی بطنی نفوذکننده، ادامه می‌یابد و از جسم فیبروی مرکزی عبور می‌کند و در نزدیکی حلقه دریچه تریکوسپید، میترال و آئورت قرار می‌گیرد؛ بنابراین در بیماری‌های دریچه‌ای قلب یا جراحی آن‌ها در معرض آسیب قرار دارد. باندل دهلیزی بطنی نفوذکننده، از حلقه فیبرو عبور می‌کند و در طول سپتوم بطنی در مجاورت سپتوم غشایی با عنوان شاخه هیس[6] قرار می‌گیرد. باندل شاخه راست (RBB)[7] از قسمت دیستال شاخه دهلیزی بطنی خارج می‌شود و از طریق یک باند (با نام باند تعدیل‌کننده[8]) از عرض بطن راست عبور می‌کند. در عوض باندل شاخه چپ[9] (LBB) صفحه وسیعی از بافت زیراندوکاردی است که در قسمت سپتال بطن چپ قرار دارد. شبکه فیبری پورکنژ[10] از باندل شاخه راست (RBB) و باندل شاخه چپ (LBB) جدا می شود و به‌ترتیب در سطح اندوکاردی بطن راست و چپ گسترش پیدا می‌کند.

خون‌رسانی باندل دهلیزی بطنی از شریان گرهی دهلیزی بطنی و اولین شاخه پرفوراتور سپتال[11] از شریان کرونر نزولی قدامی چپ [LAD] تأمین می‌شود. باندل‌های راست و چپ نیز خون‌رسانی دوگانه‌ای از پرفوراتورهای سپتال شریان کرونر نزولی قدامی چپ [LAD] و شاخه‌های شریان کرونر نزولی خلفی [PDA] دارند. [شریان کرونر نزولی خلفی (PDA) در افرادی که شریان کرونر راست در آن‌ها غالب باشند (۸۵ درصد موارد) شاخه کرونر راست و در افرادی که کرونر چپ غالب باشند، شاخه شریان سیرکمفلکس چپ (LCX) است - مترجم]. گره دهلیزی بطنی (AV) عصب‌رسانی قوی از اعصاب پس‌عقده‌ای سمپاتیک و پاراسمپاتیک دارد. باندل هیس و سیستم هدایتی دیستال به مقدار ناچیزی تحت‌تأثیر تون اتونوم قرار دارند.

سلول‌هایی که گره دهلیزی بطنی را تشکیل می‌دهند ناهمگون هستند و طیفی از پتانسیل‌های عمل دارند. در نواحی بینابینی[12] سلول‌ها، فنوتیپ الکتریکی مابین میوسیت‌های دهلیزی و سلول‌های گره‌ای دارند (شکل ۱-۲۷۴). اتصالات دهلیزی - گره‌ای ممکن است *کاهش هدایت تدریجی*[13] را نشان بدهند که به‌صورت کندشدن هدایت با افزایش سرعت تحریک مشخص می‌شود. مسیرهای گرهی آهسته و سریع دهلیزی بطنی (AV) وجود دارند اما این که این دو نوع مسیر هدایتی از لحاظ آناتومیک متمایز هستند یا این که عملکرد آن‌ها در نواحی مختلف کمپلکس گرهی دهلیزی بطنی (AV) متفاوت است، مورد بحث است. میوسیت‌های سازنده‌ی گره، دپلاریزه هستند (پتانسیل استراحت غشاء حدود ۶۰- میلی‌ولت است) و پتانسیل عمل‌هایی با دامنه پایین، صعود آهسته فاز صفر (کمتر از ۱۰ ولت برثانیه) و دپلاریزاسیون آهسته دیاستولی فاز ۴ را نشان می‌دهند؛ مقاومت ورودی بالا و عدم حساسیت نسبی به خروج یون پتاسیم دارند. فنوتیپ پتانسیل عمل با جریان‌های یونی مشخص می شود. سلول‌های گره دهلیزی بطنی (AV) فاقد جریان‌های اصلاح کننده پتاسیمی رو به داخل (I_{K1})

---

1 - AV node
2 - Compact AV node
3 - Koch triangle
4 - Coronary sinus ostium
5 - Tendon of Todaro
6 - His bundle
7 - Right bundle branch
8 - Moderator band
9 - Left bundle branch
10 - Purkinje fiber network
11 - Septal perforator
12 - Transitional zone
13 - Decremental conduction

و جریان‌های سریع سدیمی (I_{Na}) هستند؛ جریان کلسیمی نوع L (I_{Ca-L}) مسئول فاز صفر است؛ فاز ۴ دپلاریزاسیون ناشی از مجموعه‌ای از فعالیت جریان‌های I_{Ca-T}، I_{Ca-L}، I_f و جریان مبادله کننده سدیم با کلسیم (I_{NCX}) و جریان‌های رپلاریزه‌کننده اصلاح‌کننده تأخیری (I_{Kr}) و جریان پتاسیمی تنظیم‌شونده با استیل کولین (I_{KAch}) است. جفت شدن الکتریکی بین سلول‌های گره دهلیزی بطنی (AV) به دلیل تعدادی اندک از کانال‌های اتصالات منفذدار[1] (عمدتاً کانکسین ۴۰) و حجم خارج سلولی فراوان، است.

باندل هیس و شاخه‌های باندل، از میوکارد بطن جدا هستند. سریع‌ترین هدایت در قلب در این بافت‌ها دیده می‌شود. پتانسیل عمل در آن‌ها، صعود خیلی سریع (فاز صفر)، کفه‌ی طولانی (مرحله ۲) و تحریک خود به خودی متوسط (دپلاریزاسیون مرحله ۴) را نشان می‌دهد. نواحی اتصال منفذدار از مقادیر فراوان کانکسین ۴۰ تشکیل شده‌اند اما باندل‌ها از نظر عرضی به طور ضعیفی به میوکارد بطنی متصل شده‌اند.

علل بیماری هدایتی گره دهلیزی بطنی (AV)

بلوک هدایتی از دهلیز به بطن به دلایل مختلف و در شرایط بالینی گوناگونی رخ می‌دهد و به‌طرق مختلف طبقه‌بندی می‌شود. این علل ممکن است ساختاری یا عملکردی باشند که تا حدی با علل برون‌زاد و درون‌زاد اختلال عملکرد گره سینوسی دهلیزی (SA) همخوانی دارند. بلوک‌ها براساس شدت از درجه یک تا سه یا بلوک کامل و یا براساس محل آن‌ها در سیستم هدایتی دهلیزی بطنی طبقه‌بندی می‌شوند. در جدول ۱-۲۷۵ علل بلوک هدایتی دهلیزی بطنی به شکل خلاصه بیان شده است. علل عملکردی (اتونوم، متابولیک/ اندوکرین و دارویی) برگشت‌پذیر هستند. علل دیگر اغلب تغییرات ساختاری ایجاد می‌کنند که معمولاً ایجاد فیبروز در قسمت‌هایی از محور هدایتی دهلیزی بطنی است و اغلب دائم هستند. افزایش تون واگ حین خواب یا در افراد ورزشکار سالم[2] می‌توانند با همه درجات بلوک دهلیزی بطنی همراه باشد. افزایش حساسیت سینوس کاروتید، سنکوپ وازوواگال و سنکوپ ناشی از سرفه و دفع ادرار ممکن است با کاهش ضربان گره سینوسی دهلیزی (SA) و بلوک هدایتی دهلیزی بطنی (AV) همراه باشد. اختلالات گذرای اندوکرین و متابولیک، همانند برخی داروها نیز می‌توانند بلوک برگشت پذیر هدایتی دهلیزی بطنی (AV) ایجاد کنند.

چندین بیماری عفونی تمایل به درگیری سیستم هدایتی دارند. بیماری لایم[3] می‌تواند در ۵۰ درصد موارد، قلب را درگیر کند؛ ۱۰ درصد بیماران مبتلا به کاردیت لایم دچار بلوک هدایتی دهلیزی بطنی (AV) می‌شوند که غالباً برگشت پذیر است اما ممکن است نیاز به ضربان‌ساز موقت داشته باشد. بیماری شاگاس[4] که در آمریکای لاتین شایع است و نیز سفلیس ممکن است اختلالات هدایتی دهلیزی بطنی (AV) پایدارتری ایجاد کنند. بعضی از بیماری‌های اتوایمیون و ارتشاحی مانند لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE)، آرتریت روماتوئید، بیماری مختلط بافت همبند[5]، اسکلرودرمی، آمیلوئیدوز اولیه و ثانویه، سارکوئیدوز و هموکروماتوز، بلوک هدایتی دهلیزی بطنی (AV) ایجاد می‌کنند؛ موارد نادری از بدخیمی‌ها هم ممکن است هدایت دهلیزی بطنی (AV) را مختل کنند.

فیبروز پیش‌رونده ایدیوپاتیک سیستم هدایتی یکی از دلایل شایع و دژنراتیو بلوک هدایتی دهلیزی بطنی (AV) است. افزایش سن که با تغییرات دژنراتیو قسمت فوقانی سپتوم بطنی، جسم فیبروی مرکزی، حلقه[6] دریچه میترال و آئورت همراه است، تحت عنوان اسکلروز اسکلت قلب چپ توصیف می‌شوند. این تغییرات اغلب از دهه چهارم زندگی شروع می‌شود ولی می‌تواند با آترواسکلروز، هیپرتانسیون و دیابت تشدید شود. شکل‌های تشدید یافته بلوک پیش‌رونده خانوادگی قلب در خانواده‌هایی با جهش ژن کانال سدیم قلب (SCN5A) و سایر مکان‌ها که روی کروموزوم‌های ۱ و ۱۹ قرار دارند، دیده شده است.

بلوک هدایتی دهلیزی بطنی (AV) با بیماری‌های عصبی عضلانی ارثی مثل بیماری دیستروفی میوتونیک تکرار نوکلئوتید[7]، میوپاتی میتوکندریال سندرم کرن ـ سایر[8] (فصل ۴۶۲) و انواع مختلف دیستروفی‌های عضلانی تک‌ژنی همراه است. بلوک مادرزادی دهلیزی بطنی (AV) ممکن است در ناهنجاری‌های مادرزادی پیشرفته قلبی (فصل ۲۸۲)، مثل جابه‌جایی شریان‌های بزرگ، نقایص اولیه دیواره بین‌دهلیزی (ASDs)، نقایص دیواره بین‌بطنی (VSDs)،

1 - Gap junction
2 - Well-conditioned
3 - Lyme disease
4 - Chagas' disease
5 - Mixed connective tissue disease [MCTD]
6 - Annuli
7 - Nucleotide repeat disease myotonic dystrophy
8 - kearns – Sayre

جدول ۱-۲۷۵. علل بلوک دهلیزی بطنی

اتونوم	
افزایش حساسیت سینوس کاروتید	وازوواگال
متابولیک / اندوکرین	
هیپرکالمی هیپرمنیزیمی	هیپوتیروئیدی نارسایی آدرنال
وابسته به دارو	
بتابلاکرها بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم دیژیتال	آدنوزین داروهای ضدآریتمی (کلاس I و III) لیتیوم
عفونت‌ها	
اندوکاردیت بیماری لایم بیماری شاگاس سفلیس	سل دیفتری توکسوپلاسموز
ارثی / مادرزادی	
بیماری مادر زادی قلب لوپوس مادرزادی سندرم کرن - سایر، OMIM#530000 دیستروفی میوتونیک نوع ۱، OMIM#160900، (19q13.2-13.3) دیستروفی میوتونیک نوع ۲، OMIM#602668، (3q13.3-q24)	[دیستروفی میوتونیک MD] صورتی کتفی بازویی (4q35) OMIM#158900 [دیستروفی میوتونیک MD] امری دریفوس[1]، (Xq28) OMIM#310300 بلوک قلبی پیش‌رونده خانوادگی تیپ IA، (3p21) OMIM#113900 بلوک قلبی پیش‌رونده خانوادگی نوع IB، (19q13.32) OMIM#604559 بلوک قلبی پیش‌رونده خانوادگی نوع ۲، OMIM#140400
التهابی	
SLE آرتریت روماتوئید	MCTD اسکلرودرمی
ارتشاحی	
آمیلوئیدوز سارکوئیدوز	هموکروماتوز
نئوپلاستیک / تروماتیک	
لنفوم مزوتلیوما ملانوم	پرتوتابی ریشه‌کنی توسط کاتتر
دژنراتیو	
بیماری لو[2]	بیماری لنگر[3]
بیماری عروق کرونر	
انفارکتوس حاد میوکارد	

MCTD، بیماری مختلط بافت همبند؛ OMIM، پایگاه توارث مندلی آنلاین در انسان؛ SLE، لوپوس اریتماتوز سیستمیک

1 - Emery – Dreifuss MD

2 - Lev's disease

3 - Lenegre's disease

نقایص بالشتک اندوکاردی و برخی نقایص تک‌بطنی[۱]، دیده شود. بلوک مادرزادی دهلیزی بطنی (AV) همراه با ساختار طبیعی قلب، در کودکانی که مادرانشان لوپوس داشته‌اند، دیده شده است. بلوک دهلیزی بطنی (AV) ایاتروژنیک ممکن است حین جراحی دریچه آئورت یا میترال، به‌ندرت در زمینه پرتوتابی به توراکس و به‌دنبال نتیجه ریشه‌کنی آریتمی به‌وسیله کاتتر[۲] دیده می‌شود. بلوک دهلیزی بطنی (AV) عارضه‌ی نادر جراحی ترمیم نقایص سپتوم بین‌دهلیزی و بین‌بطنی است اما ممکن است باعث عارضه‌دار شدن ترمیم جابه‌جایی شریان‌های بزرگ شود.

بیماری عروق کرونر ممکن است بلوک دهلیزی بطنی (AV) گذرا یا دائمی ایجاد کند. ممکن است در زمینه اسپاسم کرونر و ایسکمی، به‌خصوص در انشعابات شریان کرونر سمت راست، بلوک دهلیزی بطنی (AV) گذرا ایجاد شود. در انفارکتوس حاد میوکارد (MI)، بلوک دهلیزی بطنی (AV) به‌صورت گذرا در ۲۵-۱۰ درصد بیماران ایجاد می شود که غالباً از نوع دهلیزی بطنی (AV) درجه‌ی یک یا دو است اما بلوک کامل قلب[۳] (CHB) هم می‌تواند رخ دهد. بلوک‌های دهلیزی بطنی (AV) درجه‌ی دو و بالاتر در انفارکتوس حاد تحتانی بیشتر از قدامی دیده می‌شوند؛ اگرچه بلوک در انفارکتوس تحتانی غالباً در سطح گره دهلیزی بطنی (AV) است که با ریتم‌های فرار[۴] [با کمپلکس] نازک و پایدارتری همراه است. در مقابل، انفارکتوس حاد قدامی میوکارد با بلوک دیستال گره دهلیزی بطنی (AV)، باندل هیس یا شاخه‌های آن همراه است و ریتم فرار با کمپلکس پهن و ناپایدار ایجاد می‌کند و پیش‌آگهی بد همراه با مرگ و میر بالایی دارد.

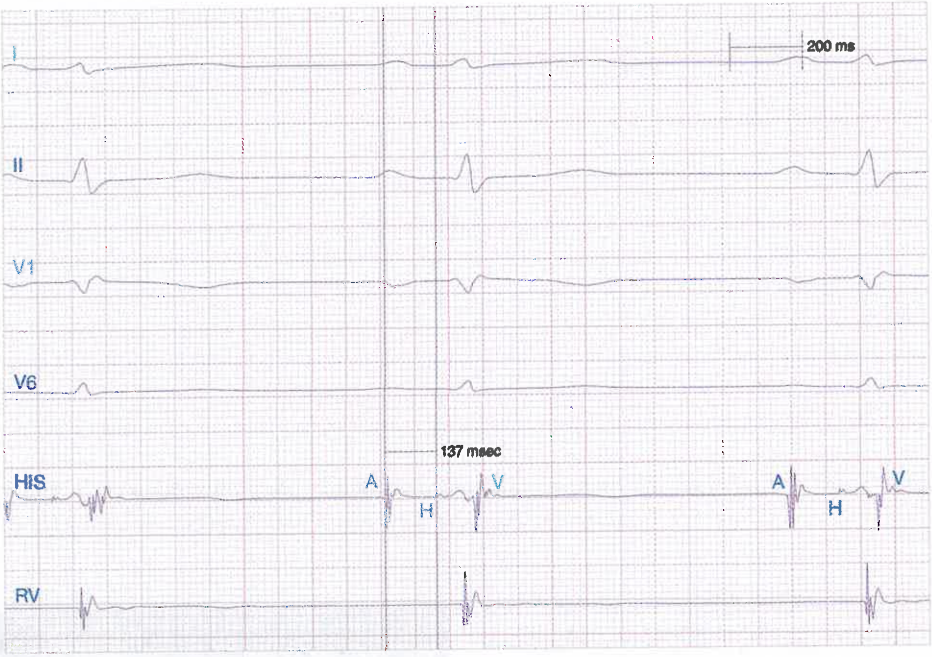
نوار قلب و الکتروفیزیولوژی بلوک هدایتی دهلیزی بطنی

بلوک هدایتی دهلیزی بطنی (AV) به‌طور معمول توسط نوار قلب تشخیص داده می‌شود که شدت اختلال هدایتی و مکان بلوک را مشخص می‌کند. بلوک هدایتی دهلیزی بطنی (AV) در نوع خفیف به‌صورت کندی هدایت و در انواع شدیدتر با عدم هدایت، به صورت متناوب و یا مداوم، تظاهر پیدا می‌کند. بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه یک (فاصله PR بیش از ۲۰۰ میلی‌ثانیه) به‌علت کندی هدایت از پیوستگاه دهلیزی بطنی (AV) است (شکل ۱-۲۷۵). محل ایجادکننده تأخیر معمولاً در گره دهلیزی بطنی (AV) است اما می‌تواند در دهلیز، باندل هیس یا سیستم هیس پورکنژ باشد. QRS پهن نشان‌دهنده تأخیر در دیستال سیستم هدایتی است درحالی‌که QRS نازک تأخیر در خود گره و یا با شیوع کمتر در باندل هیس را نشان می‌دهد. در بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۲ نارسایی متناوب هدایت ایمپالس از دهلیز به بطن وجود دارد. بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۲ به دو دسته موبیتز[۵] نوع ۱ (ونکه باخ[۶]) و موبیتز نوع ۲ تقسیم می‌شود. موبیتز نوع ۱ نارسایی هدایتی دوره‌ای است که با افزایش پیش‌رونده فاصله PR، کوتاه‌تر شدن فاصله RR و وقفه کمتر از دو برابر فاصله RR در نوار قلب مشخص می‌شود. در نوار قلب بعد از وقفه، فاصله PR نسبت به PR قبل از وقفه، کوتاه‌تر است (شکل ۲-۲۷۵). این الگوی نوار قلب اغلب ناشی از کندی هدایت ایمپالس الکتریکی در گره دهلیزی بطنی (AV) است.

افتراق موبیتز نوع ۱ از نوع ۲ مهم است زیرا موبیتز نوع ۲ از نظر پیش‌آگهی عواقب جدی‌تر دارد. نوع ۲ از بلوک درجه ۲، با نارسایی متناوب در هدایت موج P، بدون تغییر در فواصل RR و PR مشخص می‌شود. زمانی‌که بلوک دهلیزی بطنی (AV) ۲ به ۱ است، افتراق بلوک نوع ۱ از ۲ مشکل می‌باشد. بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۲ نوع ۲ معمولاً در دیستال سیستم هدایتی یا زیر باندل هیس رخ می‌دهد و اغلب با تأخیر هدایت داخل بطنی همراه است (بلوک شاخه‌ای) و نسبت به نوع ۱ آن با احتمال بیشتری به درجات بالاتر بلوک تبدیل می‌شود. بلوک هدایتی بطنی درجه ۲ (به‌خصوص موبیتز ۲) ممکن است با یک‌سری امواج P هدایت‌نشده همراه شود که *بلوک دهلیزی بطنی حمله‌ای*[۷] نامیده می‌شود (شکل ۳-۲۷۵) و بیماری شدید سیستم هدایتی را نشان می‌دهد که اندیکاسیونی برای تعبیه ضربان‌ساز دائم است. نارسایی کامل هدایت از دهلیز به بطن، بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۳ یا بلوک کامل نامیده می‌شود. بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۲ و ۳ است، بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه بالا در نظر گرفته می‌شوند که مثل بلوک کامل قلب، بیماری پیشرفته سیستم هدایتی دهلیزی بطنی (AV) را نشان‌می دهد. در هر دو مورد، بلوک اغلب در ناحیه دیستال به گره دهلیزی بطنی (AV) است و طول مدت کمپلکس QRS می تواند در تعیین سطح بلوک

---

1 - Single – ventricle defects
2 - Catheter ablation
3 - Complete heart block
4 - Escape thythm
5 - Mobitz
6 - Wenckebach
7 - Paroxysmal AV block



شکل ۱-۲۷۵. بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۱ با کندی هدایت در گره دهلیزی ـ بطنی. این حالت با طولانی‌شدن فاصله الکتروگرام دهلیز به باندل هیس (فاصله AH) همراه است که در این مورد ۱۵۷ میلی‌ثانیه است. فاصله بین باندل هیس تا ابتدایی‌ترین قسمت فعالیت بطنی در نوار قلب (فاصله HV)، طبیعی است. فاصله HV طبیعی مطرح‌کننده هدایت طبیعی زیر گره دهلیزی بطنی (AV) تا بطن است. I و V1 اشتقاق‌های نوار قلب سطحی هستند و HIS ثبت الکتروگرام داخل حفره‌ای در موقعیت شاخه هیس است. H ،A و V به‌ترتیب نمایان‌گر الکتروگرام دهلیز، باندل هیس و بطن راست است.



شکل ۲-۲۷۵. بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه دو موبیتز نوع ۱. همان‌طور که در نمودار نردبانی نشان داده شده است، فاصله PR قبل از وقفه طولانی شده است. الگوی نوار قلب، ناشی از کندی هدایت در گره دهلیزی بطنی (AV) است.

کمک‌کننده باشد. در غیاب بلوک شاخه‌ای قبلی، ریتم فرار با کمپلکس QRS پهن (شکل ۲۷۵-۴ B)، بلوک در ناحیه دیستال هیس یا زیر آن را نشان می‌دهد و در مقابل، ریتم دارای QRS نازک بلوک در سطح گره دهلیزی بطنی (AV) یا پروگزیمال باندل هیس را نشان دهد که در این حالت ریتم فرار با منشأ پیوستگاه دهلیزی بطنی (AV) ایجاد می‌شود (شکل ۲۷۵-۴A). ریتم‌های فرار با QRS نازک معمولاً سریع‌تر و پایدارتر از ریتم‌های فرار با QRS پهن هستند و اغلب از نواحی پروگزیمال‌تر از سیستم هدایتی دهلیزی بطنی (AV) ایجاد می‌شوند.



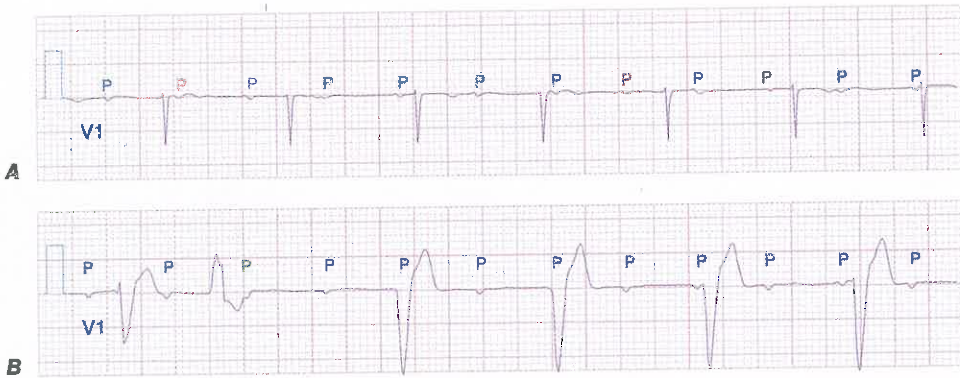
شکل ۳-۲۷۵. بلوک حمله‌ای دهلیزی بطنی. امواج P هدایت نشده متعددی بعد از یک دوره برادی‌کاردی سینوسی با فاصله PR طبیعی دیده می شود که بیماری شدید سیستم هدایتی را نشان می‌دهد و نیازمند تعبیه ضربان‌ساز دائم است.

آزمون‌های تشخیصی

از آنجایی که پیش‌آگهی و درمان بلوک به محل آن، در گره دهلیزی بطنی (AV) یا زیر آن، بستگی دارد، هدف روش‌های تشخیصی در ارزیابی بلوک دهلیزی بطنی (AV) به‌خصوص در بیماران بدون علامت، تعیین محل بلوک هدایتی است. مانورهای واگ، ماساژ سینوس کاروتید، ورزش و تجویز داروهایی مانند آتروپین و ایزوپروترنول می‌توانند به تشخیص کمک کنند. به‌دلیل تفاوت در عصب‌دهی گره دهلیزی بطنی (AV) و سیستم هدایتی قسمت تحتانی گره[1]، تحریک واگ و ماساژ سینوس کاروتید، هدایت را در سطح گره دهلیزی بطنی (AV) کند می‌کنند اما ممکن است اثر کمتری روی بافت قسمت تحتانی گره داشته باشند و حتی به‌دلیل کاهش سرعت تحریک در بافت‌های دیستال، هدایت را بهبود بخشند. برعکس، آتروپین، ایزوپروترنول و ورزش هدایت را در سطح گره دهلیزی بطنی (AV) بهبود می بخشند و هدایت در قسمت تحتانی گره را مختل می کنند. در بیماران مبتلا به بلوک کامل قلبی مادرزادی با کمپلکس QRS نازک، ورزش معمولاً تعداد ضربان قلب را افزایش می‌دهد؛ در مقابل، در موارد اکتسابی بلوک قلبی کامل، به‌خصوص موارد همراه با کمپلکس QRS پهن، ضربان قلب در پاسخ به ورزش افزایش نمی‌یابد.

ممکن است در بیماران مبتلا به سنکوپ و مشکوک به بلوک درجه بالای دهلیزی بطنی، ارزیابی‌های تشخیصی بیشتر مانند تست‌های الکتروفیزیولوژیک اندیکاسیون داشته باشد. چنانچه تست‌های غیرتهاجمی نتوانند دلیل سنکوپ را مشخص کنند یا بیماری ساختاری قلب همراه با تاکی‌آریتمی‌های بطنی وجود داشته باشد، انجام تست‌های الکتروفیزیولوژیک ضروری است. تست‌های الکتروفیزیولوژیک، اطلاعات دقیق‌تری چون محل بلوک هدایتی دهلیزی بطنی (AV) را در اختیار قرارمی دهند و امکان بررسی هدایت دهلیزی بطنی (AV) را در شرایط استرس دارویی و ورزش مقدور می‌سازند. ثبت الکتروگرام باندل هیس با کاتتر مستقر در حاشیه فوقانی دریچه تریکوسپید، اطلاعاتی در مورد هدایت در همه سطوح محور هدایتی دهلیزی بطنی (AV) در اختیار قرار می‌دهد. یک هیس باندل الکتروگرام خوب فعالیت منطقه‌ای دهلیز، باندل هیس و بطن را ثبت می‌کند. اگر الکتروگرام باندل هیس همزمان با نوارهای الکتروکاردیوگرافی سطحی ثبت شود، زمان‌های هدایت در داخل دهلیز، گره دهلیزی بطنی (AV) و زیر گره می‌توانند ارزیابی شوند (شکل ۱-۲۷۵). زمان بین سریع‌ترین انحنا در الکتروگرام دهلیز در ثبت باندل هیس، تا الکتروگرام هیس (فاصله AH)، هدایت را در طول گره دهلیزی بطنی (AV) نشان می‌دهد که در حالت طبیعی کمتر از ۱۳۰ میلی‌ثانیه است. زمان بین الکتروگرام هیس تا شروع ابتدایی‌ترین قسمت QRS روی نوار قلب سطحی (فاصله HV) زمان هدایت را در سیستم هیس پورکنژ نشان می‌دهد که در حالت طبیعی کمتر یا مساوی ۵۵ میلی‌ثانیه است.

1 - Infranodal



شکل ۴-۲۷۵. بلوک درجه بالای دهلیزی بطنی. A. امواج P هدایت‌نشده متعدد با ریتم‌های فرار با کمپلکس QRS نازک و منظم که با احتمال زیاد از پیوستگاه دهلیزی بطنی (AV) منشأ می گیرند. B. ریتم فرار با کمپلکس QRS پهن و انقباض زودرس بطنی منفرد. در هر دو مورد، ارتباط زمانی پایداری بین امواج P و کمپلکس‌های QRS وجود ندارد.

ضربان‌ساز با ایجاد ضربان قلب بالا، می‌تواند هدایت غیرطبیعی دهلیزی بطنی (AV) را نشان دهد. ایجاد موبیتز **نوع ۱ از بلوک درجه ۲ در ضربان‌سازی دهلیز با سیکل کوتاه،** یک پاسخ طبیعی است. اما زمانی که این بلوک با سیکل دهلیزی بیشتر از ۵۰۰ میلی‌ثانیه (کمتر از ۱۲۰ ضربان در دقیقه) در غیاب تون بالای واگ رخ دهد، پاسخ غیرطبیعی تلقی می‌شود. بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۲، تیپ ۱ معمولاً با فاصله AH طولانی همراه است که بلوک و کاهش هدایت را در گره دهلیزی بطنی (AV) نشان می‌دهد. طولانی شدن AH گاهی ناشی از داروها (بتابلاکرها، بلوک کننده‌های کانال کلسیم، دیژیتال‌ها) یا افزایش تون واگ است. آتروپین می‌تواند تون بالای واگ را از بین ببرد؛ به هر حال، اگر AH طولانی باشد و بلوک دهلیزی بطنی (AV) در طول دوره ضربان‌سازی طولانی ادامه پیدا کند، اختلال درون‌زاد گره دهلیزی بطنی (AV) محتمل است. نوع ۲ بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۲ معمولاً در قسمت زیر گره و اغلب در سیستم هیس پورکنژ است. بلوک زیر گره با طولانی شدن فاصله HV یا الکتروگرام غیرطبیعی باندل هیس بدون فعالیت بطنی (شکل ۵-۲۷۵) همراه است مگر این‌که در سرعت‌های ضربان‌سازی بالا یا با تحریک با محرک اضافی با فاصله جفت شدن کوتاه ایجاد شود. معمولاً زمانی که هدایت ۲ به ۱ باشد، تعیین نوع بلوک دهلیزی بطنی درجه ۲ مشکل است؛ به هر حال، مشاهده الکتروگرام باندل هیس بعد از هر الکتروگرام دهلیزی مشخص می کند که بلوک در دیستال سیستم هدایتی است.

طولانی شدن هدایت در سیستم هیس پورکنژ که با ثبت داخل قلبی در بررسی الکتروفیزیولوژیک مشاهده می‌شود (فاصله طولانی HV)، خطر زیاد پیشرفت به‌سمت بلوک درجه بالا، دارد و معمولاً اندیکاسیونی برای تعبیه ضربان‌ساز است. در زمینه بلوک شاخه‌ای، فاصله HV می‌تواند وضعیت شاخه بلوک نشده و پیش‌آگهی بروز بلوک هدایتی دهلیزی بطنی (AV) پیشرفته‌تر را نشان بدهد. طولانی شدن فاصله HV در بیماران بی‌علامت مبتلا به بلوک شاخه‌ای با خطر بالای پیشرفت به‌سمت بلوک‌های درجه بالاتر دهلیزی بطنی (AV) همراه است. خطر مذکور با طولانی‌تر شدن فاصله HV افزایش می‌یابد؛ مثلاً در بیماران با فاصله HV بیشتر از ۱۰۰ میلی‌ثانیه، بروز سالانه بلوک کامل دهلیزی بطنی (AV) نزدیک به ۱۰ درصد است و مطرح‌کننده نیاز آن‌ها به تعبیه ضربان‌ساز است. در بیماران مبتلا به بلوک اکتسابی کامل قلب، حتی اگر متناوب باشد، تست‌های الکتروفیزیولوژیک نقش کمی دارند و تقریباً در تمام موارد، تعبیه ضربان‌ساز اندیکاسیون دارد.

درمان بلوک هدایتی دهلیزی بطنی

تعبیه ضربان‌سازهای دائم یا موقت، قابل اعتمادترین روش درمانی در بیماران مبتلا به بیماری علامت‌دار سیستم هدایتی دهلیزی بطنی (AV) است. به هر حال، در هر بیمار برطرف کردن علل برگشت‌پذیر بلوک دهلیزی بطنی (AV) و نیاز به حمایت موقت ضربان قلب براساس شرایط همودینامیک، اهمیت ویژه‌ای دارد. اصلاح اختلالات



شکل ۵-۲۷۵. بلوک درجه بالای دهلیزی بطنی (AV) در پایین باندل هیس. فاصله AH، طبیعی است و قبل از بلوک تغییر نمی‌کند. الکتروگرام‌های شاخه هیس و دهلیز با بلوک در پایین و دیستال محل اتصال دهلیزی بطنی (AV) همخوانی دارند. I، II، III و V1، اشتقاق‌های نوار قلب سطحی هستند. HISp، HISd و RVA، به‌ترتیب امواج ثبت‌شده الکتریکی پروگزیمال باندل هیس، دیستال باندل هیس و آپکس بطن راست هستند. A، H و V به‌ترتیب نمایانگر الکتروگرام‌های دهلیزی، هیس و بطنی هستند.

الکترولیت و ایسکمی، مهار تون بالای واگ[1] و قطع داروهای بلوک‌کننده گره دهلیزی بطنی (AV) می‌توانند باعث افزایش ضربان قلب شوند. اگر بلوک در داخل گره دهلیزی بطنی (AV) باشد، درمان دارویی با آتروپین یا ایزوپروترنول می‌تواند کمک‌کننده باشد. از آنجایی که شروع اثر اکثر داروها و اثربخشی آن‌ها زمان‌بر است، ممکن است نیاز به تعبیه ضربان‌سازهای موقت باشد. رایج ترین روش، استفاده از ضربان‌سازهای پوستی[2] است که اشتقاق‌های ضربان‌ساز آن از قدام روی آپکس قلب (کاتد) و از خلف بین ستون مهره‌ها و کتف یا از قدام بالای نیپل سمت راست (آند)، قرار می‌گیرند. استفاده از ضربان‌سازهای پوستی در موارد حاد بسیار مؤثر است اما به‌علت احساس ناراحتی بیمار و ناتوانی آن در ایجاد ضربان به‌علت تغییر مقاومت لیدها در طولانی‌مدت، زمان استفاده از آن محدود است. درصورتی‌که بیمار بیش از چند دقیقه به ضربان‌ساز نیاز داشته باشد، باید ضربان‌ساز موقت وریدی تعبیه شود. لیدهای این ضربان‌ساز را می‌توان از طریق ورید ژوگولار یا ساب‌کلاین وارد کرد و به‌سمت بطن راست هدایت کرد. این ضربان‌ساز، ضربان‌سازی پایدار و موقتی را برای مدت چندین روز فراهم می‌کند. در اغلب موارد بلوک هدایتی گره دهلیزی بطنی (AV) که بهبود مطلوبی وجود ندارد، تعبیه ضربان‌ساز دائم نیاز است.

1 - Excessive vagal tone
2 - Transcutaneous pacing

جدول ۲-۲۷۵. خلاصه راهنمای تعبیه ضربان‌ساز در بلوک اکتسابی دهلیزی بطنی

کلاس I ۱. بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۳ یا درجه بالا در هر سطح آناتومیک همراه با: a. برادی‌کاردی علامت‌دار b. درمان با یک داروی ضروری که برادی‌کاردی علامت‌دار ایجاد می‌کند. c. دوره‌های آسیستول بیش از ۳ ثانیه یا هر ریتم فرار کم تر از ۴۰ ضربان در دقیقه در زمان بیداری و یا ریتم فراری که از سطح زیر گره AV منشأ می‌گیرد. d. بلوک دهلیزی بطنی (AV) بعد از عمل جراحی که به‌نظر نمی‌رسد بهبود یابد. e. تخریب پیوستگاه دهلیزی بطنی[1] به‌وسیله کاتتر f. بیماری‌های عصبی عضلانی مثل دیستروفی میوتونیک، سندرم کِرن ـ سایر، دیستروفی ارب[2] و آتروفی عضلانی پرونئال، بدون در نظر گرفتن وجود علائم ۲. بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۲ همراه با برادی‌کاردی علامت‌دار ۳. تیپ ۲ بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۲ همراه با کمپلکس QRS پهن با یا بدون علامت ۴. بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۲ یا ۳ ناشی از ورزش در غیاب ایسکمی ۵. فیبریلاسیون دهلیزی با برادی‌کاردی و وقفه‌های بیش از ۵ ثانیه
کلاس IIa ۱. بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۳ بدون علامت، بدون در نظر گرفتن سطح بلوک ۲. نوع ۲ بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۲ بدون علامت با کمپلکس QRS باریک ۳. نوع ۲ بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۲ بدون علامت با بلوک در هیس یا در پایین آن در بررسی الکتروفیزیولوژیک ۴. بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۱ یا ۲ با علائم مشابه سندرم ضربان‌ساز
کلاس IIb ۱. بلوک دهلیزی بطنی (AV) در زمینه مسمومیت‌ها یا استفاده از داروهایی که احتمال می‌رود حتی پس از قطع دارو نیز بلوک قلبی باقی بماند. ۲. بیماری‌های عصبی عضلانی مثل دیستروفی میوتونیک، سندرم کِرن – سایر، دیستروفی ارب و آتروفی عضلانی پرونئال با هر سطحی از بلوک دهلیزی بطنی (AV) بدون در نظر گرفتن علائم
کلاس III ۱. بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۱ بدون علامت ۲. نوع ۱ بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۲ [ونکه باخ]، بدون علامت در سطح گره دهلیزی بطنی ۳. بلوک دهلیزی بطنی (AV) که احتمال بهبود دارد یا احتمال عود آن وجود ندارد (مسمومیت دارویی، بیماری لایم)

1 - AV junction

2 - Erb

ضربان‌سازها و بیماری هدایتی دهلیزی بطنی (AV)

کارآزمایی‌های تصادفی بررسی‌کننده ارزیابی فواید ضربان‌ساز در بیماران مبتلا به بلوک دهلیزی بطنی (AV) و همچنین درمان‌های جایگزین مطمئن در این بلوک‌ها و نیز بلوک‌های درجه بالای کشنده دهلیزی بطنی (AV) وجود ندارد. گایدلاین‌های ارائه‌شده یک خطمشی کلی اندیکاسیون‌های تعبیه ضربان‌ساز را در بلوک اکتسابی دهلیزی بطنی در دسترس قرار می‌دهند (جدول ۲-۲۷۵). در هر بیمار مبتلا به برادی‌کاردی علامت‌دار و بلوک درجه ۲ یا ۳ برگشت‌ناپذیر، بدون توجه به علت یا سطح بلوک باید ضربان‌ساز تعبیه شود. علائم شامل مواردی است که به‌طور مستقیم به برادی‌کاردی و برون‌ده پایین قلب مربوط است و یا ناشی از بدتر شدن نارسایی قلبی، آنژین صدری و عدم تحمل به دارو هستند. تصمیم‌گیری در مورد تعبیه ضربان‌ساز در بیمارانی که بلوک هدایتی دهلیزی بطنی (AV) بدون علامت دارند در هر فرد، به‌صورت جداگانه انجام می‌شود؛ مواردی که در آن‌ها باید ضربان‌سازی در نظر گرفته شوند عبارتند از: بلوک کامل اکتسابی قلب همراه با بزرگ شدن قلب، اختلال عملکرد بطن چپ و ضربان قلب کمتر و مساوی ۴۰ ضربان در دقیقه در حالت بیداری. در بیماران بی علامت مبتلا به بلوک هدایتی دهلیزی بطنی (AV) از هر نوعی، درصورتی‌که بلوک در داخل یا زیر باندل هیس باشد و یا همراه با کمپلکس QRS پهن باشد، تعبیه ضربان‌ساز باید مورد نظر قرار گیرد. در بیماران بدون علامت در شرایط خاصی ممکن است تعبیه ضربان ساز اندیکاسیون داشته باشد، مثل بیماران مبتلا به بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۱ شدید و اختلال عملکرد بطن چپ که در آن‌ها فاصله کوتاه‌تر دهلیزی بطنی باعث بهبودی وضعیت همودینامیک می‌شود و در انواع خفیف‌تر تأخیر هدایت دهلیزی بطنی (AV) (بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۱، تأخیر هدایتی داخل بطنی) در بیماران مبتلا به بیماری‌های عصبی عضلانی، که استعداد درگیری سیستم هدایتی را دارند مثل دیستروفی میوتونیک و سایر دیستروفی‌های عضلانی و سندرم کِرن ـ سایر[1].

درمان با ضربان‌ساز در انفارکتوس میوکارد

بلوک دهلیزی بطنی (AV) در انفارکتوس حاد میوکارد به‌خصوص در انفارکتوس تحتانی، اغلب گذرا است.

1 - Kearns-Sayre

اندیکاسیون تعبیه ضربان‌ساز در انفارکتوس حاد میوکارد شامل بلوک پایدار دهلیزی بطنی (AV) درجه ۲ یا ۳، به‌خصوص در موارد علامت‌دار و بلوک دهلیزی بطنی (AV) گذرای درجه ۳ یا ۲ همراه با بلوک شاخه‌ای است (جدول ۳-۲۷۵). تعبیه ضربان‌ساز در بلوک گذرای دهلیزی بطنی (AV) در غیاب تأخیر هدایت داخل بطنی، یا در حضور بلوک فاسیکولی، یا بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۱ که در زمینه بلوک شاخه‌ای قبلی ایجاد می‌شود، اندیکاسیون ندارد. بلوک‌های فاسیکولی که در انفارکتوس حاد میوکارد و در غیاب بلوک دهلیزی بطنی (AV) دیگر ایجاد می‌شوند، نیازمند تعبیه ضربان‌ساز نیستند (جدول ۳-۲۷۵ و ۴-۲۷۵).

جدول ۳-۲۷۵. خلاصه‌ی راهنمای تعبیه ضربان‌ساز در بلوک هدایتی دهلیزی بطنی (AV) در انفارکتوس حاد میوکارد

کلاس I ۱. بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۲ پایدار در سیستم هیس ـ پورکنژ با بلوک شاخه‌ای دو طرفه یا بلوک درجه ۳ در داخل یا پایین باندل هیس بعد از انفارکتوس میوکارد ۲. بلوک گذرای پیشرفته دهلیزی بطنی (AV) زیر گرهی (درجه ۲ یا ۳) و همراه با بلوک شاخه‌ای. اگر محل بلوک نامطمئن باشد، ممکن است بررسی الکتروفیزیولوژیک لازم باشد. ۳. بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۲ یا ۳ علامت‌دار و پایدار
کلاس IIb ۱. بلوک پایدار دهلیزی بطنی (AV) درجه ۲ یا ۳ در سطح گره دهلیزی بطنی
کلاس III ۱. بلوک گذرای دهلیزی بطنی (AV) در غیاب اختلال هدایت داخل بطنی [بلوک شاخه‌ای-مترجم] ۲. بلوک گذرای دهلیزی بطنی (AV) در حضور بلوک منفرد فاسیکولی قدامی سمت چپ ۳. بلوک اکتسابی فاسیکولی قدامی سمت چپ در غیاب بلوک دهلیزی بطنی (AV) ۴. بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۱ پایدار در حضور بلوک شاخه‌ای قدیمی یا بلوک شاخه‌ای که زمان ایجاد آن نامشخص است.

جدول ۴-۲۷۵. اندیکاسیون‌های تعبیه‌ی ضربان‌ساز در بلوک دو فاسیکولی و سه فاسیکولی مزمن

کلاس I

۱. بلوک متناوب دهلیزی بطنی (AV) درجه ۳
۲. نوع ۲ بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۲
۳. بلوک شاخه‌ای متناوب

کلاس IIa

۱. سنکوپی که ثابت‌نشده ناشی از بلوک دهلیزی بطنی (AV) باشد درصورتی‌که دلایل محتمل دیگر (مثل تاکی‌کاردی بطنی) رد شده باشد
۲. یافته اتفاقی در بررسی الکتروفیزیولوژیک در افراد بدون علامت با فاصله HV طولانی قابل توجه (بیش از ۱۰۰ میلی‌ثانیه)
۳. یافته اتفاقی در بررسی الکتروفیزیولوژیک بلوک زیر باندل هیس با ضربان‌سازی که فیزیولوژیک نیست

کلاس IIb

۱. بیماری عصبی عضلانی مثل دیستروفی میوتونیک، سندرم کِرن-سایر، دیستروفی ارب و آتروفی عضلانی پرونئال با هر درجه‌ای از بلوک فاسیکولی بدون در نظر گرفتن وجود علائم. زیرا احتمال پیشرفت غیرقابل پیش‌بینی به بیماری هدایتی دهلیزی بطنی (AV) وجود دارد.

کلاس III

۱. بلوک فاسیکولی بدون علائم یا بدون بلوک دهلیزی بطنی
۲. بلوک فاسیکولی با بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه ۱ بدون علائم

درمان با ضربان‌ساز در بلوک دو و سه فاسیکولی

اشکال دیستال بلوک هدایتی دهلیزی بطنی (AV) ممکن است در شرایط بالینی خاص نیازمند تعبیه ضربان‌ساز باشند. بیماران علامت‌دار مبتلا به بلوک دو یا سه فاسیکولی، به ویژه با سنکوپ که با سایر علل قابل ارتباط دادن نباشد، به تعبیه ضربان‌ساز نیاز دارند. تعبیه ضربان‌ساز در بیماران بدون علامت مبتلا به بلوک دو یا سه فاسیکولی که بلوک دهلیزی بطنی (AV) درجه۳ متناوب، نوع ۲ بلوک درجه ۲ یا بلوک شاخه متناوب[1] دارند، اندیکاسیون دارد. در بیماران مبتلا به بلوک فاسیکولی که تحت مطالعات الکتروفیزیولوژیک قرار می‌گیرند، فاصله HV طولانی یا بلوک در پایین باندل هیس، اندیکاسیون تعبیه طولانی مدت ضربان‌ساز دارند. در بیمارانی که بلوک فاسیکولی و بیماری‌های عصبی ـ عضلانی که قبلا توصیف شد، دارند نیز باید ضربان‌ساز تعبیه شود (جدول ۴-۲۷۵).

انتخاب روش ضربان‌سازی[2]

به‌طور کلی روش ضربان‌سازی که هماهنگی دهلیزی بطنی[3] را حفظ کند، منجر به کاهش عوارض ضربان‌سازی مانند سندرم ضربان‌ساز و تاکی‌کاردی ناشی از ضربان‌ساز می‌شود. این امر به‌خصوص در افراد جوان صادق است؛ با این‌حال اهمیت تعبیه ضربان‌ساز دوحفره‌ای در افراد مسن، هنوز به‌خوبی مشخص نشده است. در بیماران مسن مبتلا به بلوک هدایتی دهلیزی بطنی (AV)، مطالعات مختلف، تفاوتی در میزان مرگ و میر را در درمان با ضربان‌ساز تک‌حفره‌ای (VVI) در مقایسه با نوع دوحفره‌ای (DDD) نشان نداده‌اند. در برخی مطالعات که روش‌های ضربان‌سازی را به‌صورت تصادفی بررسی کرده‌اند، خطر فیبریلاسیون دهلیزی مزمن و سکته مغزی با ضربان‌سازی فیزیولوژیک [ضربان‌سازی دوحفره‌ای]، کاهش یافته است. به‌نظر می‌رسد که در بیماران مبتلا به بلوک دهلیزی بطنی (AV) با ریتم سینوسی، پیش‌گیری از عوارض احتمالی ضربان‌ساز تک‌حفره‌ای نسبت به افزایش مختصر خطر تعبیه ضربان‌ساز دوحفره‌ای، برتری دارد.

1 - Alternating bundle branch block

2 - Pacing mode

3 - AV Synchrony

فصل ۲۷۶
تاکی‌آریتمی‌های فوق بطنی

تاکی‌آریتمی‌های فوق بطنی یا از دهلیز یا از گره دهلیزی بطنی (AV) منشأ می‌گیرند یا به هدایت از دهلیز و گره دهلیزی بطنی (AV) به بطن وابسته‌اند. اغلب تاکی‌آریتمی‌های فوق بطنی، تاکی‌کاردی با کمپلکس QRS باریک ایجاد می‌کند (طول مدت QRS کمتر از ۱۲۰ میلی‌ثانیه) که مشخص‌کننده فعال شدن بطن از طریق دستگاه پورکنژ است. در زمان تاکی‌کاردی فوق بطنی، بلوک هدایتی در شاخه هدایتی چپ یا راست یا فعال‌شدن بطنی از راه فرعی منجر به کمپلکس QRS پهن می‌شود که باید از تاکی‌کاردی بطنی افتراق داده شود (فصل ۲۷۷). تاکی‌آریتمی‌های فوق بطنی ممکن است، به تاکی‌کاردی سینوسی فیزیولوژیک و تاکی‌کاردی پاتولوژیک تقسیم شوند (جدول ۱ - ۲۷۶). پیش‌آگهی و درمان تا حد قابل توجهی بسته به مکانیسم ایجادکننده و بیماری زمینه‌ای قلبی متغیر است.

تاکی‌آریتمی‌های فوق بطنی می‌توانند زمان کوتاهی داشته باشند که غیرمداوم[1] نامیده می‌شوند یا می‌توانند مداوم[2] باشند که در این صورت برای ختم نیازمند مداخلاتی مثل کاردیوورسیون[3] یا تجویز دارو دارند. حملاتی که با شروع ناگهانی روی می‌دهند و ختم می‌شوند، حمله‌ای[4] نامیده می‌شوند. تاکی‌کاردی‌های حمله‌ای فوق بطنی[5] (PSVT) به گروهی از تاکی‌کاردی‌ها اشاره دارد که شامل ورود مجدد گره دهلیزی بطنی، ورود مجدد دهلیزی بطنی با به‌کارگیری راه فرعی[6] و تاکی‌کاردی دهلیزی است.

1 - Non sustanined
2 - Sustained
3 - Cardioversion
4 - Paroxysmal
5 - Paroxysmal Supraventricular tachycardia
6 - Accessory pathway

جدول ۱ - ۲۷۶. تاکی‌کاردی‌های فوق بطنی

I. تاکی سینوسی فیزیولوژیک

تعریف: مکانیسم سینوسی طبیعی و با فعالیت، استرس، بیماری همزمان ایجاد می‌شود (جدول ۲- ۲۷۶)

II. تاکی‌کاردی فوق بطنی پاتولوژیک

A: تاکی‌کاردی منشأ گرفته از دهلیز

تعریف: ممکن است با وجود آن که بعضی ضربانات نمی‌توانند به بطن هدایت شوند تاکی‌کاردی ادامه می‌یابد که نشان دهنده آن است که گره دهلیزی بطنی در چرخه تاکی‌کاردی شرکت ندارد.

۱. تاکی‌کاردی سینوسی نامتناسب

تعریف: تاکی‌کاردی از محل گره سینوسی طبیعی که بدون عامل قابل شناخت مستعدکننده روی می‌دهد و ناشی از تنظیم خودکار معیوب است.

۲. تاکی‌کاردی دهلیزی موضعی

تعریف: تاکی‌کاردی دهلیزی منظم با امواج P مشخص؛ ممکن است مداوم، غیرمداوم، حمله‌ای یا پی در پی باشد. منشأهای شایع عبارتند از: حلقه دریچه در دهلیز چپ یا راست، وریدهای پولمونر، عضلات سینوس کرونر، ورید اجوف فوقانی

۳. فلوتر دهلیزی ـ تاکی‌کاردی دهلیزی ورود مجدد با مدار بزرگ

تعریف: ورود مجدد دارای نظم موجب فعالیت دهلیزی منظم می‌شود که به‌طور شایع به‌صورت امواج فلوتر دندانه اره‌ای با سرعتی بیش از ۲۰۰ ضربان در دقیقه دیده می‌شود.

a. فلوتر دهلیزی شایع

- مجدد دهلیز راست موازی با حلقه تریکوسپید و وابسته به هدایت از تنگه بین ورید اجوف تحتانی و حلقه تریکوسپید

۱. خلاف جهت عقربه‌های ساعت (وقتی از سمت بطن به آن نگاه می‌شود).

۲. هم جهت عقربه‌های ساعت

b. فلوتر آتیپیک

- اغلب ناشی از ورود مجدد در دهلیز چپ یا راست همراه با اسکار، اغلب ناشی از جراحی قلبی یا ریشه‌کنی با کاتتر برای فیبریلاسیون دهلیزی، ولی ممکن است ایدیوپاتیک باشد.

۴. فیبریلاسیون دهلیزی

تعریف: فعالیت الکتریکی سریع و نامنظم دهلیزی با ضربان بطنی متغیر؛ شایع‌ترین آریتمی قلبی مداوم در بالغین مسن‌تر

۵. تاکی‌کاردی دهلیزی چند کانونی

تعریف: امواج P متعدد مشخص و مجزا از هم که اغلب در بیماران مبتلا به بیماری ریوی در حین تشدید حاد نارسایی ریوی دیده می‌شود.

B. تاکی‌کاردی ورود مجدد گره دهلیزی بطنی
تعریـف: تاکی‌کاردی حمله‌ای منظم بـا مـوج P قابـل مشـاهده در انتهـای کمپلکـس QRS یـا به‌طـور کلی فقـدان مـوج P قابل مشـاهده؛ شـایع‌ترین تاکی‌کاردی مـداوم حملـه‌ای در بالغین جوان سـالم؛ در زنان شـایع‌تر اسـت.

C. تاکی‌کاردی مرتبط با راه فرعی دهلیزی بطنی

a. تاکی‌کاردی ارتودرمیک ورود مجدد دهلیزی بطنی
تعریـف: تاکی‌کاردی مـداوم حملـه‌ای مشـابه بـا ورود مجـدد گره دهلیـزی بطنـی؛ در حیـن ریتـم سینوسـی ممکـن اسـت شـواهد تحریک زودرس وجود داشـته باشـد (سـندرم ولف ـ پارکینسـون ـ وایـت) یـا وجـود نداشـته باشـد (در راه فرعـی مخفی)

b. تاکی‌کاردی با تحریکی زودرس
تعریـف: تاکی‌کاردی بـا کمپلکـس پهـن مشـابه بـا تاکی‌کاردی بطنـی (VT)

۱. ورود مجـدد دهلیـزی بطنـی آنتی‌درومیـک تاکی‌کاردی حملـه‌ای منظم
۲. فیبریلاسـیون دهلیزی با تحریـک زودرس ـ تاکی‌کاردی با کمپلکـس پهـن نامنظم بـا تاکی‌کاردی متناوب بـا کمپلکس پهـن که بعضـی از آن‌هـا ضربان قلب سریع خطرنـاک بیش از ۲۵۰ در دقیقـه دارند.
۳. تاکی‌کاردی دهلیزی یا فلوتر با تحریک زودرس

AV، دهلیزی؛ VT، تاکی‌کاردی بطنی.

تظاهرات بالینی

علائـم آریتمـی فـوق بطنـی بسـته بـه تعـداد ضربـان، طول مـدت، بیمـاری قلبی مربـوط و بیماری‌های همراه متغیر اسـت. ایـن علائم شـامل تپـش قلب، درد سـینه، تنگی‌نفـس، کاهش ظرفیـت فعالیـت و گاه سـنکوپ اسـت. به‌نـدرت یـک آریتمی فـوق بطنـی در بیمـاران مبتـلا به سـندرم ولف ـ پارکینسـون ـ وایت[1] یا بیماری شـدید قلبی مثـل کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک، باعـث ایسـت قلبی می‌شـود.

تشـخیص، نیازمنـد گرفتن نـوار قلـب (ECG) در زمـان علائم اسـت. بـرای آریتمی‌های گذرا پایش سـرپایی نوار قلب ارزشـمند است (جدول ۱–۲۷۷ را ببینید). آزمون ورزش در ارزیابی علائمی کـه بـا فعالیت مرتبط هسـتند مفید اسـت. گاهی بـرای تحریک آریتمی با ضربان‌سـازی، تشـخیص مکانیسـم و گاه ریشـه‌کنی با کاتتر مطالعـه تهاجمی الکتروفیزیولوژی انجام می‌شـود.

تاکی‌کاردی سینوسی فیزیولوژیک

گـره سینوسـی از گروهـی از سـلول‌ها در قسـمت فوقانـی بـا لبـه ضخیـم عضلانـی به نام سـتیغ انتهایی[2] تشـکیل می‌شـود و محـل آن جایـی از دیـواره صـاف خلفـی دهلیـزی ناشـی از سـینوس وریـدی اسـت کـه به قسـمت مخطـط قدامـی دهلیز راسـت می‌رسـد (شـکل ۱–۲۷۶). امواج P سینوسـی با محور فرونتـال رو بـه پایین و چپ مشـخص می‌شـود کـه موج‌های P مثبت در اشـتقاق‌های II، III، aVF؛ یک موج P منفی در aVR و یـک P دو مرحلـه‌ای بـا جـز اول مثبت در V1 ایجـاد می‌کند. ضربان طبیعی سینوسـی سـرعتی معـادل ۶۰ تـا ۱۰۰ ضربان در دقیقه دارد. تاکی‌کاردی سینوسی (بیش از ۱۰۰ ضربان در دقیقه) معمـولاً در پاسـخ به تحریـک سـمپاتیک و رفع اثـر واگ ایجاد می‌شـود که در این حالت سـرعت دپلاریزاسـیون خود به خودی گره سینوسـی افزایـش می‌یابـد و زودترین محل فعال‌شـدن در گـره بـه سـمت چپ و نزدیک قسـمت سـپتال فوقانی سـتیغ انتهایـی تغییـر مـکان می‌دهـد و بـه این ترتیـب در مقایسـه با ریتـم سینوسـی طبیعـی در اشـتقاق‌های انـدام تحتانی امـواج P بلندتر تشـکیل می‌دهد.

وقتـی تاکـی‌کاردی سینوسـی در پاسـخ مناسـب بـه ورزش، اسـترس یـا بیمـاری ایجـاد شـود، فیزیولوژیـک در نظـر گرفتـه می‌شـود. تشـخیص تاکـی‌کاردی سینوسـی از تاکـی‌کاردی دهلیـزی کـه از نزدیـک گـره سینوسـی منشـأ گرفتـه باشـد، می‌توانـد مشـکل باشـد (بـه مطالـب بعـدی مراجعه کنیـد). یک عامـل ایجـاد کننده مثـل فعالیـت، افزایش و کاهـش تدریجی در سـرعت ضربـان قلـب به نفـع تاکـی‌کاردی سینوسـی اسـت. در حالـی که شـروع و ختـم ناگهانـی به نفـع تاکـی‌کاردی دهلیزی اسـت. افتـراق ممکـن اسـت مشـکل باشـد و نیازمند پایـش نوار قلـب (ECG) یـا حتی مطالعه تهاجمـی الکتروفیزیولوژی باشـد. درمـان تاکـی‌کاردی سینوسـی فیزیولوژیـک بـا هـدف درمـان عامـل زمینه‌سـاز اسـت (جـدول ۲–۲۷۶).

تاکی‌کاردی سینوسی غیرفیزیولوژیک

تاکـی‌کاردی سینوسـی نامتناسـب وضعیتـی اسـت کـه در آن ضربـان قلـب در حالـت اسـتراحت به‌طـور خودبه‌خـودی و یـا غیرمتناسـب با اسـترس فیزیولوژیک یا فعالیت، افزایش می‌یابد. افـراد مبتـلا اغلب زنـان در دهه سـوم یا چهارم زندگی هسـتند. ممکـن اسـت همـراه تپـش قلـب، خسـتگی، سـبکی سـر[3] و حتـی سـنکوپ وجـود داشـته باشـد کـه می‌تواننـد ناتوان کننده باشـند. علائـم دیگر درد سـینه، سـردرد و مشـکلات گوارشـی شـایعند. همان‌طـور کـه در بـالا بحـث شـد، این وضعیت باید از تاکـی‌کاردی سینوسـی متناسـب و تاکـی‌کاردی دهلیـزی

1 - Wolff- Parkinson - White
2 - Crista terminalis
3 - Dizziness

موضعی[1] تشخیص داده شود. تشخیص اشتباه تاکی‌کاردی سینوسی فیزیولوژیک با اختلال اضطرابی شایع است. درمان، اغلب مؤثر نیست یا خوب تحمل نمی‌شود. تعیین دوز دقیق بتابلاکر و/ یا بلوک‌کننده کانال کلسیم ممکن است علائم را کاهش دهد. کلونیدین و مهارکننده‌های بازجذب سروتونین نیز استفاده شده‌اند. ایوابرادین[2] که یک داروی بلوک‌کننده جریان If است، (جریان ایجاد کننده دپلاریزاسیون در گره سینوسی)، امیدوارکننده است ولی برای استفاده در ایالات متحده تأیید نشده است. ریشه‌کنی گره سینوسی استفاده شده است ولی کنترل طولانی مدت علائم معمولاً نامناسب است و اغلب باعث می‌شود که افراد جوان نیاز به ضربان‌ساز دائم داشته باشند.

وقتی تاکی‌کاردی سینوسی علامت‌دار همراه با هیپوتانسیون وضعیتی ایجاد شود، به آن سندرم تاکی‌کاردی ارتوستاتیک وضعیتی[3] (POTS) می‌گویند. علائم اغلب مشابه با علائم بیماران مبتلا به تاکی‌کاردی سینوسی نامتناسب هستند. گاهی سندرم تاکی‌کاردی ارتوستاتیک وضعیتی (POTS) ناشی از اختلال عملکرد اتونومیک به دنبال یک بیماری ویروسی است و ممکن است به طور خودبه‌خود در عرض ۳ تا ۱۲ ماه بهبود یابد. افزایش حجم با توصیه به افزایش مصرف نمک، فلودروکورتیزون[4] خوراکی، جوراب‌های فشاری و میدودرین[5] که یک آلفا ـ آگونیست است می‌توانند اغلب به صورت ترکیبی کمک‌کننده باشند. همچنین ادعا شده است که تمرینات ورزشی علائم را بهبود می‌بخشند.

جدول ۲ - ۲۷۶. علل شایع تاکی کاردی سینوسی

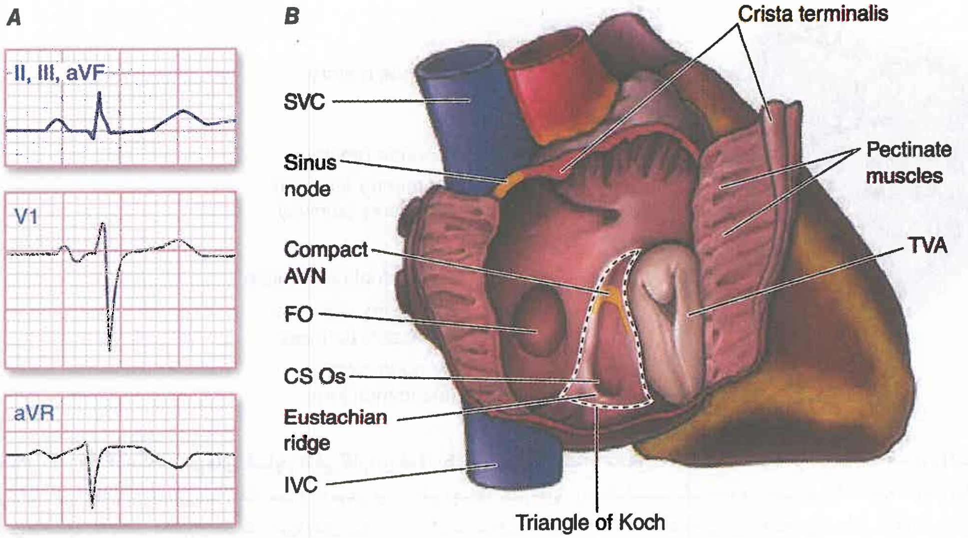
۱. ورزش
۲. بیماری حاد با تب، عفونت، درد
۳. هیپوولمی، آنمی
۴. هیپرتیروئیدی
۵. نارسایی ریوی
۶. داروهایی که خواص تقلیدکننده سمپاتیک، ضدواگ یا متسع‌کننده عروق دارند مثل آلبوترول، تئوفیلین، ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای، نیفدیپین، هیدرالازین
۷. فئوکروموسیتوما

تاکی‌کاردی موضعی دهلیزی[1]

تاکی‌کاردی دهلیزی موضعی (AT) می‌تواند مربوط به اتوماتیسیته غیرطبیعی، اتوماتیسیته تحریک شده[7] یا مدار ورود مجدد کوچکی باشد که در دهلیز و بافت دهلیزی با انتشار به وریدهای پولمونر، سینوس کرونر یا حتی ورید اجوف ایجاد می‌شود. این وضعیت می‌تواند مداوم، غیرمداوم، حمله‌ای یا پی‌درپی[8] باشد. تاکی‌کاردی موضعی دهلیزی (AT) تقریباً عامل ۱۰ درصد از موارد تاکی‌کاردی فوق بطنی حمله‌ای (PSVT) است که برای ریشه‌کنی با کاتتر ارجاع شده‌اند. تاکی‌کاردی دهلیزی موضعی (AT) غیرمداوم به‌طور شایع در پایش ۲۴ ساعته و شیوع آن با سن افزایش می‌یابد. تاکی‌کاردی می‌تواند در غیاب بیماری ساختمانی قلب روی دهد یا با هریک از بیماری‌های قلبی که دهلیز را درگیر می‌کنند، مرتبط باشد. تحریک سمپاتیک، یک عامل مستعدکننده است، طوری که تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) می‌تواند نشانه‌ای از بیماری زمینه‌ای باشد. تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) با بلوک دهلیزی بطنی (AV) می‌تواند در زمینه مسمومیت با دیژیتال روی دهد. علائم مشابه سایر تاکی‌کاردی‌های فوق بطنی (SVTs) هستند. تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) پی‌درپی می‌تواند منجر به کاردیومیوپاتی ناشی از تاکی‌کاردی شود.

به‌طور معمول تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) به‌صورت یک تاکی‌کاردی فوق بطنی (SVT) با هدایت دهلیزی بطنی یک به یک یا با بلوک دهلیزی بطنی (AV) تظاهر می‌کند که می‌تواند با بلوک ونکه باخ یا ثابت (مثلاً ۲ به ۱ یا ۳ به ۱) باشد. از آن جایی که تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) وابسته به هدایت دهلیزی بطنی (AV) نیست، با بلوک دهلیزی بطنی (AV) ختم نمی‌شود و ضربان دهلیزی تغییر نمی‌کند که این حالت تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) را از اغلب انواع تاکی‌کاردی فوق بطنی (SVT) وابسته به گره دهلیزی بطنی (AV) مانند ورود مجدد گره دهلیزی بطنی (AV) و ورود مجدد دهلیزی بطنی (AV) که از راه فرعی استفاده می‌کند افتراق می‌دهد (مطالب بعد را ببینید). همچنین یک مرحله گرم شدن[9] یا سرد شدن[10] قبل از ختم آریتمی بیشتر به نفع تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) است تا تاکی‌کاردی فوق بطنی (SVT) وابسته به گره دهلیزی بطنی (AV). امواج P اغلب مجزا

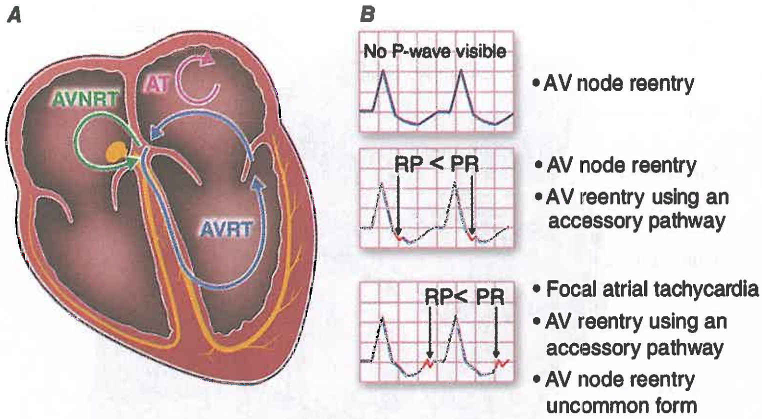
1 - Focal atrial tachycardia
2 - Ivabradin
3 - Postural orthostatic tachycardia syndrome
4 - Fludrocortisone
5 - Midodrine
6 - Focal atrial tachycardia
7 - Triggered automaticity
8 - Incessant
9 - Warm-up
10 - Cool - down



شکل ۱- ۲۷۶. آناتومی دهلیز راست مربوط به ریتم سینوسی طبیعی و تاکی‌کاردی فوق بطنی. A. مورفولوژی تیپیک موج P در ریتم سینوسی طبیعی براساس نوار قلب ۱۲-اشتقاقی استاندارد. در اشتقاق‌های II، III، avF موج P مثبت؛ در V_1 موج P دوفازی با جزء اول مثبت؛ و در avR موج P منفی وجود دارد. B. آناتومی دهلیز راست که از جهت جانبی راست با بازشدن دیواره جانبی برای دیدن سپتوم دیده می‌شود.
AVN، گره دهلیزی بطنی؛ CS Os، مدخل سینوس کرونر؛ FO، سوراخ بیضی؛ IVC، ورید اجوف تحتانی؛ SVG، ورید اجوف فوقانی؛ TVA، حلقه دریچه تریکوسپید

و مشخص هستند و بین آنها قطعه ایزوالکتریک وجود دارد (برخلاف فلوتر دهلیزی و تاکی‌کاردی دهلیزی با مدار ورود مجدد بزرگ، مطالب بعدی را ببینید). وقتی هدایت یک به یک به بطن وجود دارد، آریتمی ممکن است از تاکی‌کاردی سینوسی تقلید کند و معمولاً فاصله P–R کوتاه‌تر از فاصله R–P است (شکل ۲- ۲۷۶). این وضعیت را می‌توان بسته به محل شروع آریتمی با شکل موج P از تاکی‌کاردی سینوسی افتراق داد. تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) موضعی تمایل دارد که بیشتر از نواحی دهلیزی با آناتومی پیچیده مثل ستیغ انتهایی، حلقه دریچه، سپتوم دریچه، گسترش عضله دهلیزی به وریدهای قلبی (ورید اجوف، سینوس کرونر و وریدهای پولمونر) منشأ بگیرد (شکل ۳- ۲۷۶) و محل را معمولاً می‌توان از شکل موج P تخمین زد. در تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) منشأ گرفته از دهلیز راست، موج P در اشتقاق I مثبت است و در اشتقاق V_1 موج P شکل دو فازی دارد. در تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) منشأ گرفته از سپتوم، اغلب دوره زمانی موج P باریک‌تر از ریتم سینوسی است. در تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) منشأ گرفته از دهلیز چپ اغلب در اشتقاق V_1 موج P تک فازی و مثبت است. تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) منشأ گرفته از محل‌های فوقانی دهلیز، مثل ورید اجوف فوقانی یا وریدهای پولمونر فوقانی، در اشتقاق‌های تحتانی اندام‌ها یعنی II، III و aVF منفی خواهد بود در حالی که تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) منشأ گرفته از ساختمان‌های تحتانی‌تر مثل مدخل سینوس کرونر، در اشتقاق‌های مذکور امواج P منفی خواهد داشت. با این حال وقتی که محل آریتمی در قسمت فوقانی ستیغ انتهایی نزدیک گره سینوسی است، موج P شبیه به تاکی‌کاردی سینوسی خواهد بود. در این حالت شروع و ختم ناگهانی بیشتر به نفع تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) خواهد بود تا تاکی‌کاردی سینوسی. بسته به ضربان دهلیزی، موج P ممکن است بر روی موج T بیفتد یا در زمان هدایت ۲ به ۱ ممکن است با QRS همزمان شود. مانورهایی که بلوک دهلیزی بطنی (AV) را می‌افزایند، مثل ماساژ سینوس کاروتید، مانور والسالوا با تجویز داروهای بلوک‌کننده گره دهلیزی بطنی (AV)، مثل آدنوزین در ایجاد بلوک دهلیزی بطنی (AV) که موج P را آشکار می‌سازد مفیدند (شکل ۴- ۲۷۶).

درمان فوری تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) با شروع ناگهانی و مداوم، مشابه تاکی‌کاردی فوق بطنی حمله‌ای (PSVT) است (مطالب بعدی را ببینید)، ولی پاسخ به درمان دارویی متغیر است و احتمالاً به مکانیسم آریتمی



شکل ۲ - ۲۷۶. مکانیسم‌های شایع تاکی‌کاردی فوق بطنی همراه با ارتباط معمول R-P . A. تصویر ترسیمی که ۴ حفره قلب را نشان می‌دهد. گره دهلیزی بطنی به رنگ سبز و راه فرعی بین دهلیز چپ و بطن چپ، زرد رنگ است. تاکی‌کاردی دهلیزی (AT؛ حلقهٔ قرمز رنگ) به‌طور کلی محدود به بافت دهلیزی است. تاکی‌کاردی ورود مجدد گره دهلیزی بطنی (AVNRT؛ حلقه آبی) از گره دهلیزی بطنی (AV) و بافت دهلیزی اطراف گره استفاده می‌کند. تاکی‌کاردی ورود مجدد دهلیزی بطنی (AVRT؛ حلقه مشکی رنگ) از بافت دهلیزی، بطنی، راه فرعی، گره دهلیزی و فیبرهای تخصصی هدایتی (هیس پورکنژ) به‌عنوان قسمتی از حلقه ورود مجدد استفاده می‌کند. B. ارتباط معمول موج P با QRS که اغلب به صورت نسبت R-P به P-R توصیف می‌شود، در مکانیسم‌های مختلف تاکی‌کاردی دیده می‌شود.

بستگی دارد. در موارد تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) ناشی از ورود مجدد، تجویز آدنوزین یا مانورهای واگ ممکن است به‌طور موقت باعث افزایش بلوک دهلیزی بطنی شوند، ولی تاکی‌کاردی را ختم نکنند. بعضی موارد تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) که با دوز کافی آدنوزین ختم می‌شوند، مکانیسم فعالیت تحریک شده[1] دارند. کاردیوورسیون در بعضی افراد می‌توانند مؤثر باشد ولی در همه موفق نیست که این موضوع به نفع مکانیسم اتوماتیسیته[2] (خودکاری) است. بتابلاکرها و بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم ممکن است با افزایش بلوک دهلیزی بطنی، پاسخ بطنی را کند کنند که این امر می‌تواند تحمل به آریتمی را بهبود بخشد. باید عوامل مستعدکننده احتمالی و بیماری‌های مداخله کننده، کشف و اصلاح شوند. بیماری زمینه‌ای قلب باید در نظر گرفته شود.

برای بیماران مبتلا به حملات مکرر، بتابلاکرها، دیلتیازم یا وراپامیل (که بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم [غیردی‌هیدروپیریدینی] هستند) و داروهای ضدآریتمی شامل فلکائینایدد، پروپافنون، دیسوپیرامید، سوتالول و آمیودارون، می‌توانند مؤثر باشند. ولی خطر مسمومیت دارویی و عوارض سوء اغلب منجر به اجتناب از این داروها می‌شود (جدول ۳ - ۲۷۶، ۴ - ۲۷۶ و ۵ - ۲۷۶).

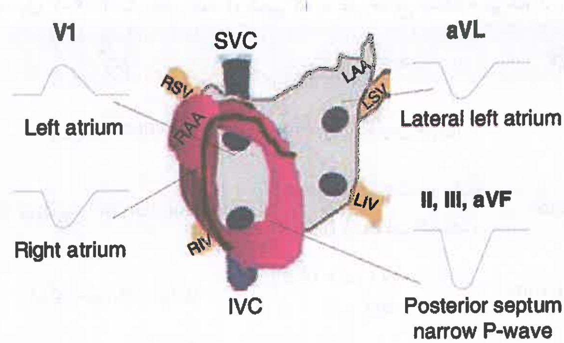
ریشه‌کنی با کاتتر با هدف گرفتن کانون آریتمی در بیش از ۸۰ درصد بیماران مؤثر است و در موارد تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) مکرر علامت‌دار که داروها قادر به کنترل آن نیستند یا برای آن مطلوب نیستند و در موارد تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) پی در پی که باعث کاردیومیوپاتی ناشی از تاکی‌کاردی می‌شود انجام می‌شود.

تاکی‌کاردی ورود مجدد گروه دهلیزی بطنی[3]

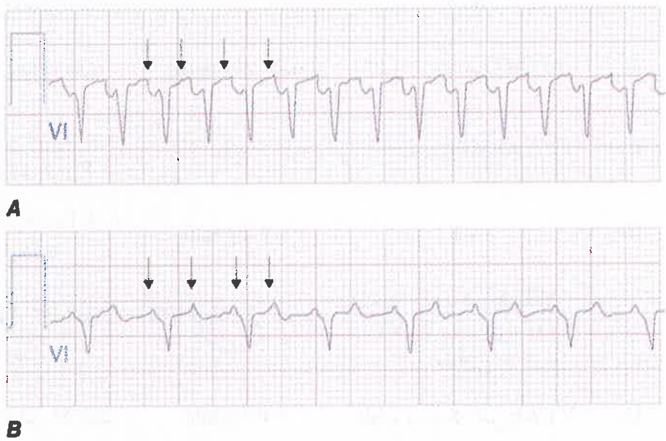
تاکی‌کاردی ورود مجدد گره دهلیزی بطنی (AVN-RT) شایع‌ترین شکل تاکی‌کاردی فوق بطنی حمله‌ای (PSVT) است که حدود ۶۰ درصد موارد ارجاعی برای ریشه‌کنی با کاتتر را تشکیل می‌دهد. شایع‌ترین زمان تظاهر آن، در دهه دوم تا چهارم زندگی و اغلب در زنان است. این آریتمی اغلب به‌خوبی تحمل می‌شود ولی تاکی‌کاردی سریع، به‌خصوص در افراد پیر، ممکن است باعث آنژین، ادم ریه، کاهش فشارخون یا سنکوپ شود. این آریتمی اغلب با بیماری ساختمانی قلبی همراه نیست.

مکانیسم آریتمی، ورود مجدد در گره دهلیزی بطنی (AV)

1 - Triggered activity
2 - Automaticity
3 - Atrioventricular nodal reentry tachycardia



شکل ۳-۲۷۶. تعیین محل تاکی‌کاردی دهلیزی موضعی برحسب شکل موج P. LAA، زائده دهلیز چپ؛ LIV، ورید پولمونر تحتانی چپ؛ LSV، ورید پولمونر فوقانی چپ؛ RAA، زائده دهلیز راست؛ RIV، ورید پولمونر تحتانی راست؛ RSV، ورید پولمونر فوقانی راست؛ SVC، ورید اجوف فوقانی.



شکل ۴-۲۷۶. تاکی‌کاردی دهلیزی با هدایت ۱ به ۱ و ۲ به ۱ دهلیزی بطنی. فلش‌ها نشان دهنده موج P هستند. A. تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) با ارتباط دهلیزی بطنی ۱ به ۱ و R-P بزرگ‌تر از P-R. B. همان تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) با ارتباط دهلیزی بطنی ۲ به ۱ پس از تجویز داروهای بلوک کننده دهلیزی بطنی.

و احتمالاً در دهلیز مجاور گره است که به علت وجود راههای متعدد هدایتی از دهلیز به گره دهلیزی بطنی احتمال وقوع آریتمی فراهم می‌شود (شکل ۵-۲۷۶). در شایع‌ترین شکل، یک راه هدایت‌کننده آهسته گره دهلیزی بطنی از قسمت فشرده گره دهلیزی بطنی نزدیک باندل هیس، از حلقه دریچه تریکوسپید نزدیک مدخل سینوس کرونر به سمت پایین گسترش می‌یابد. موج ورود مجدد از این راه آهسته رو به سمت گره دهلیزی بطنی فشرده به سمت بالا حرکت می‌کند و سپس از مسیر تند در بالای گره دهلیزی بطنی خارج می‌شود. مسیر برگشت به راه آهسته برای تکمیل این حلقه شناخته نشده است. زمان هدایت از ناحیه گره دهلیزی بطنی فشرده به دهلیز، مشابه با زمان هدایت از گره فشرده به دسته هیس و بطن‌هاست به‌طوری که فعال‌شدن دهلیزی، در همان زمان فعال شدن بطنی روی می‌دهد. بنابراین موج P در زمان QRS یا مختصری قبل یا مختصری پس از آن واقع می‌شود و تشخیص آن می‌تواند مشکل باشد. اغلب موج P در انتهای کمپلکس QRS به شکل موج r′ کاذب[1] در اشتقاق V_1 و موج S کاذب در اشتقاق‌های II، III و aVF دیده می‌شود (شکل ۵A-۲۷۶). تعداد ضربان قلب با تون سمپاتیک تغییر می‌کند. انقباض همزمان دهلیز و بطن منجر به انقباض دهلیزی در برابر دریچه تریکوسپید بسته می‌شود که موج a استوانه‌ای قابل مشاهده در نبض وریدی ژوگولار ایجاد می‌کند که اغلب بیمار آن را به‌صورت حس لرزش در گردن درک می‌کند. همچنین افزایش فشار وریدی ممکن است موجب آزادسازی پپتیدهای ناتریورتیک شود که باعث دیورز بعد از تاکی‌کاردی می‌شوند. با شیوع کمتر، ورود مجدد گره دهلیزی بطنی در جهت معکوس گردش می‌کند و منجر به یک تاکی‌کاردی با فاصله R-F طولانی‌تر از فاصله P-R می‌شود که مشابه تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) است. موج P شکلی به‌صورت آن چه در بالا گفته شد خواهد داشت و در مقایسه با تاکی‌کاردی دهلیزی (AT)، مانورها یا داروهایی که بلوک دهلیزی بطنی ایجاد می‌کنند، می‌توانند آریتمی را ختم کنند.

1 - Pseudo- r′

جدول ۳-۲۷۶. داروهای ضد آریتمی که به طور شایع استفاده می‌شوند ـ محدوده دوز داخل وریدی / اندیکاسیون اولیه

دارو	دوز بارگیری	دوز نگهدارنده	اندیکاسیون اولیه	گروه*
آدنوزین (Adenosine)	۱۸-۶ mg (بولوس سریع)	ندارد	ختم SVT با ورود مجدد درگیرکننده گره AV	-
آمیودارون (Amiodarone)	۱۵ mg/min به مدت ۱۰ دقیقه ۱ mg/min به مدت ۶ ساعت	۰/۵-۱ mg/min	VT/VF، SVT، AFL، AF	III
دیگوکسین (Digoxin)	۰/۲۵ mg هر ۲ ساعت تا دوز کلی ۱ mg	۰/۱۲۵ - ۰/۲۵ mg/min	کنترل سرعت ضربان قلب در AF/AFL	-
دیلتیازم (Diltiazem)	۰/۲۵ mg/min درعرض ۳ تا ۵ دقیقه (حداکثر ۲۰ میلی‌گرم)	۵-۱۵ mg/h	کنترل سرعت در AF/AFL، SVT	IV
اسمولول (Esmolol)	۵۰۰ µg/kg در طول ۱ دقیقه	۵۰ µg/kg در دقیقه	کنترل سرعت در AF/AFL	II
ایبوتیلاید (Ibutilide)	۱ mg در طول ۱۰ دقیقه در صورت وزن بالای ۶۰ kg	ندارد	ختم AF/AFL	III
لیدوکائین (Lidocaine)	۳-۱ mg/kg با سرعت ۲۰ تا ۵۰ میلی‌گرم در دقیقه	۱-۴ mg/min	VT	IB
متوپرولول (Metoprolol)	۵ میلی‌گرم در طول ۳ تا ۵ دقیقه در ۳ دوز	۱/۲۵ الی ۵ میلی‌گرم هر ۶ ساعت	کنترل سرعت در AFL/AF؛ VT ناشی از ورزش؛ QT طولانی	II
پروکاینامید (Procainamide)	۱۵ mg/kg در عرض ۶۰ دقیقه	۱-۴ mg/min	جلوگیری / برگرداندن VT/AF	IA
کینیدین (Quindine)	۱۰-۶ mg/kg با سرعت mg/ kg ۰/۳-۰/۵ در دقیقه	ندارد	جلوگیری / برگرداندن VT/AF	IA
وراپامیل (Verapamil)	۵ تا ۱۰ میلی‌گرم در طول ۳ تا ۵ دقیقه	۲/۵ -۱۰ mg/h	SVT، کنترل سرعت AF	IV

* طبقه بندی داروهای ضدآریتمی: گروه I، داروهایی که به طور اولیه جریان سدیم ورودی را بلوک می کنند؛ گروه IA طول پتانسیل عمل هم طولانی می‌کنند؛ گروه II داروهای ضدسمپاتیک؛ گروه III داروهایی که به طور اولیه مدت پتانسیل عمل را طولانی می کنند؛ گروه IV: داروهای بلوک کننده کانال کلسیم. AF، فیبریلاسیون دهلیزی؛ AFL، فلوتر دهلیزی؛ AV، دهلیزی-بطنی؛ SVT، تاکی‌کاردی فوق بطنی؛ VF، فیبریلاسیون بطنی؛ VT، تاکی‌کاردی بطنی.

درمان فوری مانند [سایر موارد] تاکی‌کاردی فوق بطنی حمله‌ای (PSVT) است (در ادامه بحث شده است). این که آیا ادامه درمان توصیه می‌شود یا نه بستگی به شدت علائم و دفعات حملات دارد. در بسیاری از بیماران، اطمینان بخشی و آموزش دادن برای انجام مانور والسالوا جهت ختم حمله کافی است. تجویز یک بتابلاکر خوراکی، وراپامیل، یا دیلتیازم در شروع حمله، برای تسهیل در ختم آریتمی استفاده شده است. در صورت نیاز به درمان پیش‌گیرانه، درمان طولانی مدت با این داروها یا فلکائیناید یکی از گزینه‌ها است. در بیمارانی که حملات مکرر یا شدید دارند یا زمانی که دارو درمانی مؤثر نیست، تحمل نمی‌شود یا بیمار آن را نمی‌پسندد، ریشه‌کنی راه آهسته گره دهلیزی بطنی توصیه می‌شود. ریشه‌کنی با کاتتر در ۹۵ درصد از بیماران منجر به علاج قطعی می‌شود. خطر عمده، عبارت است از بلوک قطعی که نیازمند ضربان‌ساز دائم باشد که در کمتر از ۱درصد از بیماران روی می‌دهد.

جدول ۴-۲۷۶. دارو های ضد آریتمی شایع: دوز خوراکی طولانی مدت / اندیکاسیون های اولیه

دارو ها	دوز خوراکی و دوز نگهدارنده	نیمه عمر ساعت	طرق اولیه متابولیسم / حذف	شایع ترین اندیکاسیون	گروه*
اسبوتولول (Acebutolol)	۲۰۰ تا ۴۰۰ هر ۱۲ ساعت	۶ تا ۷	کبدی / کلیوی	کنترل سرعت در SVT/AF RVOT VT / طولانی QT	II
آمیودارون (Amiodarone)	۱۰۰ تا ۴۰۰ روزانه	۴۰ تا ۵۵ روز	کبدی	جلوگیری از AF/VT	III**
آتنولول (Atenolol)	۲۵ تا ۱۰۰ هر روز	۶ تا ۹	کلیوی	کنترل سرعت SVT/AF سندرم QT طولانی / RVOTVT	II
دیگوکسین (Digoxin)	۰/۱۲۵ تا ۰/۲۵ روزانه	۳۸ تا ۴۸	کلیوی	کنترل سرعت AF	-
دیلتیازم (Diltiazem)	۳۰ تا ۶۰ هر ۶ ساعت	۳ تا ۴/۵	کبدی	کنترل سرعت SVT/AF	IV
دیسوپیرامید (Disopyramide)	۱۰۰ تا ۳۰۰ هر ۶ تا ۸ ساعت	۴ تا ۱۰	۵۰ درصد کلیوی	جلوگیری از SVT/AF	Ia
دوفتیلاید (Dofetilide)	۰/۱۲۵ تا ۰/۵ هر ۱۲ ساعت	۱۰	کلیوی	جلوگیری از AF	III
درونداron (Dronedarone)	۴۰۰ هر ۱۲ساعت	۱۳ الی ۱۹	کبدی	جلوگیری از AF	III b
فلکاینايد (Felcainide)	۵۰ تا ۲۰۰ هر ۱۲ ساعت	۷ تا ۲۲	کبدی ۷۵ درصد / کلیوی	جلوگیری از AF/SVT/VT	Ic
متوپرولول (Metoprolol)	۲۵ تا ۱۰۰ هر ۶ ساعت	۳ تا ۸	کبدی	کنترل سرعت SVT/AF RVOTVT / طولانی QT	II
مکسیلتین (Mexiletine)	۱۵۰ تا ۳۰۰ هر ۸ تا ۱۲ساعت	۱۰ تا ۱۴	کبدی	جلوگیری از VT	Ib
نادولول (Nadolol)	۴۰ تا ۲۴۰ هر روز	۱۰ تا ۲۴	کلیوی	مثل متوپرولول	II
پروپافنون (Propafenone)	۱۵۰ تا ۳۰۰ هر ۸ ساعت	۲ تا ۸	کبدی	جلوگیری از AF/SVT/VT	Ic
کینیدین (Quindine)	۳۰۰ تا ۶۰۰ هر ۶ ساعت	۶ تا ۸	کبدی۷۵ درصد/ کلیوی	جلوگیری از AF/SVT/VT	Ia
سوتالول (Sotalol)	۸۰ تا ۱۶۰ هر ۱۲ ساعت	۱۲	کلیوی	جلوگیری از AF/VT	III
وراپامیل	۸۰ تا ۱۲۰ هر ۶ تا ۸ ساعت	۴/۵ تا ۱۲	کبدی/ کلیوی	کنترل سرعت در AF/RVOTVT VT ایدیوپاتیک بطن چپ	IV

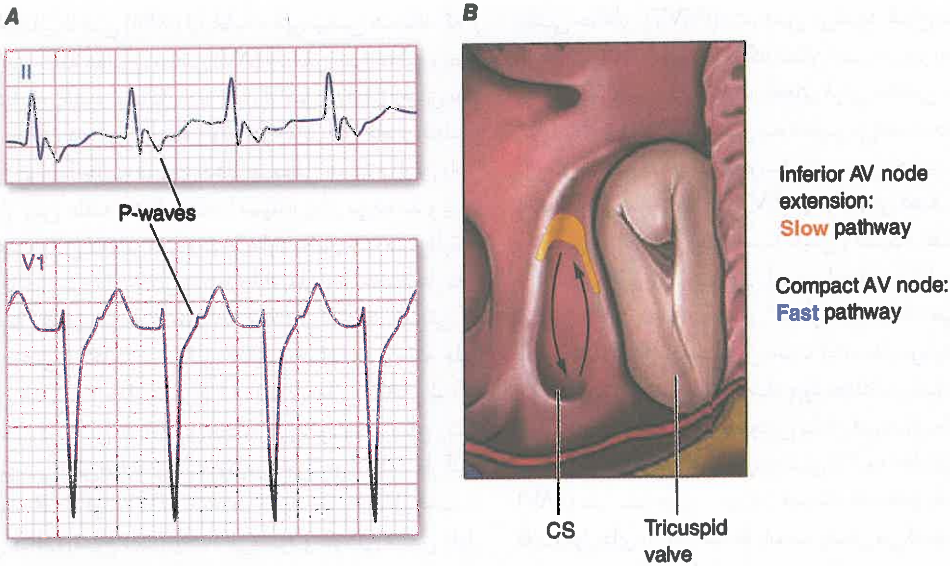
* طبقه بندی دارو های ضد آریتمی: گروه I، داروهایی که به طور اولیه جریان سدیم ورودی را بلوک می کنند؛ گروه IA طول پتانسیل عمل هم طولانی می‌کنند؛ گروه II داروهای ضدسمپاتیک؛ گروه III داروهایی که به طور اولیه مدت پتانسیل عمل را طولانی می کنند؛ گروه IV: داروهای بلوک کننده کانال کلسیم. ** آمیودارون و درونادارون هر دو در گروه III قرار دارند اما مشخصات داروهای گروه I، II و IV را هم دارند. AF، فیبریلاسیون دهلیزی؛ LV، بطن چپ؛ RVOT، مجرای خروجی بطن راست؛ SVT، تاکی‌کاردی فوق بطنی؛ VT، تاکی‌کاردی بطنی.

جدول ۵-۲۷۶. مسمومیت‌های شایع و اثرات مستعدکننده به آریتمی در اغلب داروهای ضدآریتمی

دارو	مسمومیت‌های بالقوه مستعدکننده به آریتمی	مسمومیت‌های شایع
آمیودارون	برادی‌کاردی سینوسی، بلوک دهلیزی بطنی، افزایش آستانه دفیبریلاسیون، عوارض نادر: سندرم QT طولانی و تورسـاد دِ پوآن، در بیماری قلبی تاکی‌کاردی بطنی آهسته پی‌درپی	لرزش، نوروپاتی محیطی، فیبروز یا التهاب ریه، پرکاری و کم‌کاری تیروئید، حساسیت به نور
آدنوزین	وقفه‌های عمیق گذرا، فیبریلاسیون دهلیزی	سرفه، فلاشینگ، درد سینه، اضطراب
دیگوکسین	بلوک دهلیزی بطنی، تاکی‌کاردی فاسیکولی، ریتم پیوستگاهی تسریع شده، تاکی‌کاردی دهلیزی با بلوک دهلیزی بطنی	کم اشتهایی، حالت تهوع، استفراغ، تغییرات بینایی
دیسوپیرامید	سندرم QT طولانی و تورسد دِ پوآن، پاسخ بطنی ۱ به ۱ به فلوتر دهلیزی	تأثیرات آنتی‌کولینرژیک، احتباس حاد ادراری (مردان)، کاهش قدرت انقباضی میوکارد
دوفتیلاید	سندرم QT طولانی و تورسد دِ پوآن	حالت تهوع
دروندارون	برادی‌آریتمی و بلوک دهلیزی بطنی، سندرم QT طولانی و تورسد دِ پوآن	مشکلات گوارشی، تشدید نارسایی قلب
فلکائینید	پاسخ ۱ به ۱ بطنی به فلوتر دهلیزی، افزایش خطر تاکی‌کاردی بطنی در بیماران مبتلا به اختلال ساختاری قلب؛ برادی‌کاردی سینوسی	سبکی سر[1]، حالت تهوع، سردرد، کاهش قدرت انقباضی میوکارد
ایبوتیلاید	سندرم QT طولانی و تورسد دِ پوآن	حالت تهوع
لیدوکائین	تاکی‌کاردی بطنی آهسته در بعضی از بیمارانی که بیماری ساختمانی قلبی دارند.	سبکی سر، کنفوزیون، دلیریوم، تشنج، اغما
مکسیلتین	تاکی‌کاردی بطنی آهسته در بیمارانی که بیماری ساختمانی قلبی دارند.	آتاکسی، ترمور، اختلالات راه رفتن، راش، حالت تهوع
پروکاینامید	QT طولانی و تورسد دِ پوآن، ضربان تسریع شده بطنی در فیبریلاسیون دهلیزی و فلوتر دهلیزی	سندرم مشابه لوپوس اریتماتو (در کسانی که استیله کردن کند است شایع‌تر است)، کاهش اشتها، حالت تهوع، نوتروپنی
پروپافنون	پاسخ بطنی ۱ به ۱ به فلوتر دهلیزی؛ افزایش خطر تاکی‌کاردی بطنی در بیماران مبتلا به اختلال ساختاری قلب، برادی‌کاردی سینوسی	اختلالات چشایی، سوء هاضمه، تهوع، استفراغ
کینیدین	QT طولانی و تورسد دِ پوآن، ضربان تسریع شده بطنی در فیبریلاسیون دهلیزی و فلوتر دهلیزی	اسهال، حالت تهوع، استفراغ، وزوز گوش[2]، ترومبوسیتوپنی
سوتالول	سندرم QT طولانی و تورسد دِ پوآن	پایین افتادن فشار خون، برونکواسپاسم ناشی از آثار بلوک‌کننده بتا

1 - Dizziness

2 - Cinchonism



شکل ۵-۲۷۶. ورود مجدد گره دهلیزی بطنی (AV). A. اشتقاق‌های II و V_1 نشان داده شده‌اند. موج P در انتهای کمپلکس QRS قابل دیدن است و در اشتقاق II منفی است که تصویری شبیه موج S در اشتقاق‌های اندامی تحتانی، II، III و aVF و R' در اشتقاق V_1 ایجاد می‌کند. B. نوعی از مدار ورود مجدد گره دهلیزی بطنی (AV) در مثلث کخ (شکل ۱-۲۷۶) که گره دهلیزی بطنی (AV) را درگیر می‌کند و به سمت بافت دهلیزی اطراف گره گسترش می‌یابد.

تاکی‌کاردی پیوستگاهی[1]

تاکی‌کاردی نابه‌جای پیوستگاهی[2] (JET) به علت اتوماتیسیته (خودکاری) در گره دهلیزی بطنی ایجاد می‌شود. این آریتمی در بالغین نادر است و به‌صورت یک تاکی‌کاردی پی‌در‌پی در کودکان، اغلب در زمان حول‌و حوش جراحی بیماری مادرزادی قلب دیده می‌شود. این آریتمی به‌صورت یک تاکی‌کاردی با کمپلکس QRS باریک تظاهر می‌یابد که اغلب با بلوک بطنی دهلیزی (VA) همراه است. طوری که جدا شدگی دهلیزی بطنی[3] وجود دارد. تاکی‌کاردی نابه‌جای پیوستگاهی (JET) می‌تواند به‌عنوان تظاهری از افزایش تون آدرنرژیک روی دهد و ممکن است پس از تجویز ایزوپروتونول دیده شود. همچنین ممکن است این آریتمی پس از ریشه‌کنی تاکی‌کاردی ورود مجدد گره دهلیزی بطنی (AVNRT) برای مدت کوتاهی روی دهد.

ریتم تسریع شده پیوستگاهی[4] یک ریتم خودکار پیوستگاهی با ضربانی بین ۵۰ تا ۱۰۰ ضربان در دقیقه است. شروع آریتمی ممکن است با افزایش تدریجی سرعت روی دهد که پیشنهادکننده یک منشأ اتوماتیسیته است یا آن که پس از یک انقباض زودرس بطنی روی دهد که پیشنهادکننده کانون اتوماتیسیته تحریک شده است. هدایت بطنی دهلیزی (VA)، اغلب وجود دارد و شکل موج P و زمان آن مشابه تاکی‌کاردی ورود مجدد گره دهلیزی بطنی (AVNRT) آهسته است.

راه‌های فرعی[5] و سندرم ولف ـ پارکینسون ـ وایت[6]

راه‌های فرعی (APs) در ۱ از ۱۵۰۰ تا ۲۰۰۰ جمعیت روی می‌دهند و با آریتمی‌های متعددی از جمله تاکی‌کاردی فوق بطنی حمله‌ای (PSVT) با کمپلکس باریک، تاکی‌کاردی با کمپلکس پهن و به‌ندرت مرگ ناگهانی قلبی، همراه هستند. اغلب بیماران ساختار قلبی طبیعی دارند ولی راه‌های فرعی (APs) با ناهنجاری ابشتین دریچه تریکوسپید، اشکالی از کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک شامل موتاسیون PRKAG2، بیماری دانون[7] و بیماری فابری[8] همراهی دارد.

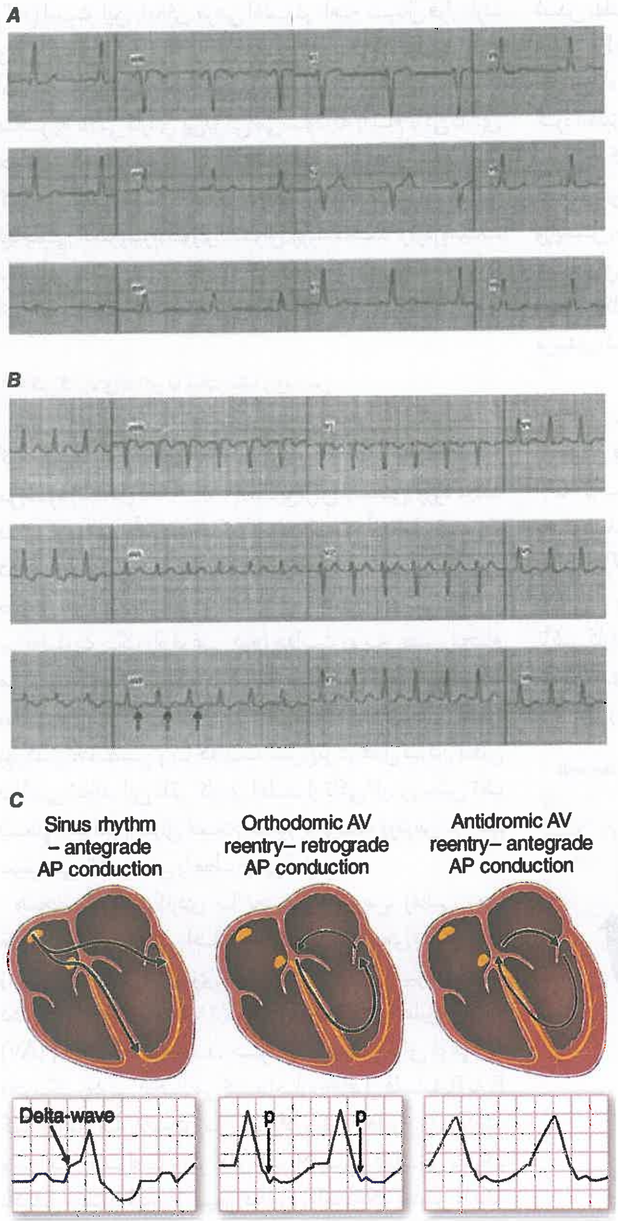
1 - Sunctional tachy cardia
2 - Junctional ectopic tachycardia
3 - AV dissociation
4 - Accelerated junctional rhythm
5 - Accessory pathways
6 - Wolf - Parkinson - White Syndrome
7 - Danon's disease
8 - Fobry's disease

راه‌های فرعی (APs) ارتباطات غیرطبیعی هستند که از طریق حلقه دهلیزی بطنی (AV) ارتباطی بین دهلیز و بطن ایجاد می‌کنند (شکل ۶- ۲۷۶). این راه‌ها از زمان تولد وجود دارند و مربوط به ناتوانی در جداسازی کامل دهلیز و بطن توسط حلقه فیبری دهلیزی بطنی هستند. این راه‌ها یا از بین حلقه یک دریچه یا سپتوم روی می‌دهند و بیش از همه بین دهلیز چپ و دیواره آزاد بطن چپ قرار دارند و راه فرعی سپتال خلفی، دیواره آزاد بطن راست و محل‌های سپتال قدامی در مرتبه بعدی شیوع قرار دارند. در صورتی که راه فرعی از دهلیز به بطن هدایت انجام دهد (رو به جلو)، این هدایت از هدایت در گره دهلیزی بطنی (AV) و شاخه هیس در زمان کوتاه‌تری انجام می‌شود و در زمان ریتم سینوسی بطن‌ها تحریک زودرس[1] می‌شوند و در نوار قلبی فاصله P–R کوتاه (۰/۱۲ ثانیه) می‌شود، تغییر شکل قسمت اول QRS (موج دلتا) ایجاد می‌شود و طولانی شدن طول مدت QRS با هدایت آهسته ناشی از فعال شدن مستقیم میوکارد بطنی توسط راه فرعی (AP) روی می‌دهد (شکل ۶A- ۲۷۶). شکل QRS و موج دلتا توسط محل راه فرعی (AP) (شکل ۷- ۲۷۶) و میزان اتصال بین موج تحریک زودرس حاصل از هدایت از گره دهلیزی بطنی (AV) و هدایت از طریق راه فرعی (AP) تعیین می‌شود. راه‌های سمت راست، بطن راست را تحریک زودرس می‌کنند و باعث ایجاد شکلی شبیه به بلوک شاخه چپ در اشتقاق V_1 می‌شود و اغلب به‌علت نزدیک کردن راه فرعی (AP) به گره سینوسی، تحریک زودرس قابل توجهی نشان می‌دهد (شکل ۷- ۲۶۷). راه‌های سمت چپ، بطن چپ را تحریک زودرس می‌کنند و ممکن است در اشتقاق V1 شکلی شبیه بلوک شاخه راست و در aVL موج دلتای منفی ایجاد کنند که نشان‌دهنده شروع دپلاریزاسیون در قسمت جانبی بطن چپ است که می‌توانند در امواج Q ناشی از انفارکتوس دیواره لترال تقلید کند (شکل ۷-۲۶۷). در سطح دیافراگماتیک قلب، به‌طور معمول تحریک زودرس ناشی از راه فرعی (AP) در ناحیه پاراسپتال، امواج دلتایی ایجاد می‌کند که در اشتقاق III و aVF منفی هستند و از امواج Q در انفارکت سطح تحتانی تقلید می‌کنند (شکل ۷- ۲۷۶). تحریک زودرس ممکن است متناوب باشد و در حین ورزش، با تسریع هدایت از گره دهلیزی بطنی و فعال کردن کامل بطن از این مسیر، از بین برود. سندرم ولف ـ پارکینسون ـ وایت[2] (WPW) با QRS دارای تحریک زودرس در ریتم سینوسی و حملات تاکی‌کاردی فوق بطنی حمله‌ای (PSVT) مشخص می‌شود. انواع مختلفی از راه فرعی (AP) وجود دارند که ممکن است منجر به تحریک زودرس و/ یا آریتمی نشوند. راه‌های فرعی مخفی[3] تنها اجازه هدایت رو به عقب از بطن به دهلیز می‌دهند، طوری که در زمان ریتم سینوسی تحریک زودرسی وجود ندارد ولی تاکی‌کاردی فوق بطنی (SVT) می‌تواند روی دهد. ارتباطات فاسیکولی ـ بطنی[4] بین دسته هیس و سپتوم بطنی باعث تحریک زودرس می‌شود ولی آریتمی ایجاد نمی‌کند. فیبرهایی مثل ارتباطات دهلیز به هیس[5] نیز آریتمی ایجاد نمی‌کنند که شاید علت این وضعیت آن است که مدار مربوط، آن قدر کوتاه است که منجر به ایجاد ورود مجدد نمی‌شود. راه‌های دهلیزی فاسیکولی[6] که همچنین با نام فیبرهای ماهایم[7] نیز شناخته می‌شوند، احتمالاً رونوشتی از گره دهلیزی بطنی (AV) و سیستم هیس ـ پورکنژ هستند که دهلیز راست را به فاسیکول‌های باندل شاخه راست وصل می‌کنند و تنها در جهت رو به جلو هدایت آهسته انجام می‌دهند.

تاکی‌کاردی ورود مجدد دهلیزی بطنی[8]

شایع‌ترین تاکی‌کاردی که با راه فرعی (AP) ایجاد می‌شود نوعی از تاکی‌کاردی فوق بطنی حمله‌ای (PSVT) است که با نام ورود مجدد ارتودرومیک دهلیزی بطنی[9] شناخته می‌شود. موج ورود مجدد گردش‌کننده از دهلیز به بطن از طریق گره دهلیزی بطنی (AV) و سیستم هیس پورکنژ رو به جلو منتشر می‌شود و سپس با هدایت رو به عقب از طریق راه فرعی (AP) مجدد وارد دهلیز می‌شود (شکل ۶B- ۲۷۶). QRS باریک است یا ممکن است شکل معمول بلوک شاخه راست یا چپ را داشته باشد ولی در حین تاکی‌کاردی تحریک زودرس وجود ندارد. از آنجایی که هدایت از سیستم هدایتی طبیعی دهلیزی بطنی (AV) و راه فرعی (AP) ضروری است، بلوک دهلیزی بطنی (AV) و بطنی دهلیزی (VA) هر دو منجر به ختم تاکی‌کاردی می‌شوند. در طی ریتم سینوسی در صورتی که راه فرعی هدایت رو به جلو داشته باشد، تحریک زودرس دیده می‌شود (شکل ۶A- ۲۷۶). شایع‌ترین وضعیت آن است که در حین تاکی‌کاردی، فاصله R–P کوتاه‌تر از فاصله P–R است و می‌تواند شبیه تاکی‌کاردی ورود مجدد گره دهلیزی

1 - Preexcited
2 - Wolf - Parkinson- White
3 - Concealed APs
4 - Fasciculo ventricular
5 - Atrio - Hisian
6 - Atrio Fascicular
7 - Mahaim Fiber
8 - AV reentry tachycardia
9 - Orthodromic AV reentry



شکل ۶-۲۷۶. سندرم ولف ـ پارکینسون ـ وایت (WPW). A. یک نوار قلب ۱۲ اشتقاقی در ریتم سینوسی از بیمار مبتلا به سندرم ولف ـ پارکینسون ـ وایت (WPW) که فاصله P-R کوتاه، موج دلتا، QRS پهن را نشان می‌دهد. این بیمار محل راه فرعی سپتال قدامی داشت. B. ورود مجدد ارتودرومیک دهلیزی بطنی در بیمار مبتلا به سندرم ولف ـ پارکینسون ـ وایت (WPW) که از راه فرعی سپتال خلفی استفاده می‌کند. به امواج P واقع شده در قطعه ST (فلش) توجه کنید که در اشتقاق III دیده می‌شوند و کمپلکس QRS ظاهری طبیعی دارد. C. ریتم شایع مرتبط با سندرم ولف – پارکینسون ـ وایت (WPW): ریتم سینوسی که هدایت رو به جلو را در راه فرعی (AP) و گره دهلیزی بطنی (AV) نشان می‌دهد؛ AVRT ارتودرومیک که از هدایت رو به عقب در راه فرعی (AP) و هدایت رو به جلو از گره دهلیزی بطنی (AV) استفاده می‌کند؛ AVRT آنتی‌درومیک با استفاده هدایت رو به عقب از گره دهلیزی بطنی (AV) و هدایت رو به جلو از راه فرعی (AP). AP، راه فرعی؛ AVRT، دهلیزی بطنی؛ تاکی‌کاردی ورود مجدد دهلیزی بطنی؛ WPW، ولف ـ پارکینسون ـ وایت.

بطنی (AVNRT) باشد (شکل ۱-۲۷۶). برخلاف تاکی کاردی ورود مجدد گره دهلیزی بطنی (AVNRT) تیپیک زمان موج P هرگز با کمپلکس QRS باریک همزمان نیست زیرا بطن‌ها باید قبل از رسیدن موج ورود مجدد به راه فرعی (AP) و هدایت رو به عقب به دهلیز، فعال شوند. شکل موج P با محل راه فرعی تعیین می‌شود ولی ارزیابی آن ممکن است مشکل باشد زیرا اغلب در زمان قطعه ST روی می‌دهد. موج P در راه‌های فرعی سپتال خلفی در اشتقاق II، III، aVF مثل ورود مجدد گره دهلیزی بطنی [AVNRT] منفی هستند ولی در راه‌هایی که در قسمت‌های دیگر قرار دارند، شکل موج P با ورود مجدد گره دهلیزی بطنی [AVNRT]، تفاوت دارند (شکل ۷-۲۷۶).

گاهی یک راه فرعی (AP) در مسیر رو به عقب، بسیار آهسته هدایت می‌کند که منجر به تاکی‌کاردی با R–P طولانی می‌شود که شبیه اغلب تاکی‌کاردی‌های دهلیزی

(AT) است. این راه‌های فرعی اغلب در ناحیه سپتال قرار دارند و در اشتقاق‌های II، III، aVF، موج P منفی دارند. هدایت آهسته منجر به استعداد به بروز ورود مجدد می‌شود که اغلب منجر به تاکی‌کاردی پی‌در پی می‌شود که با نام تاکی‌کاردی حمله‌ای پیوستگاهی[1] (PJRT) شناخته می‌شود. ممکن است کاردیومیوپاتی ناشی از تاکی‌کاردی روی دهد. بدون مطالعه تهاجمی الکتروفیزیولوژی افتراق ورود مجدد ارتودرومیک دهلیزی بطنی از ورود مجدد گره دهلیزی بطنی [AVNRT] آتیپیک یا تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) مشکل است.

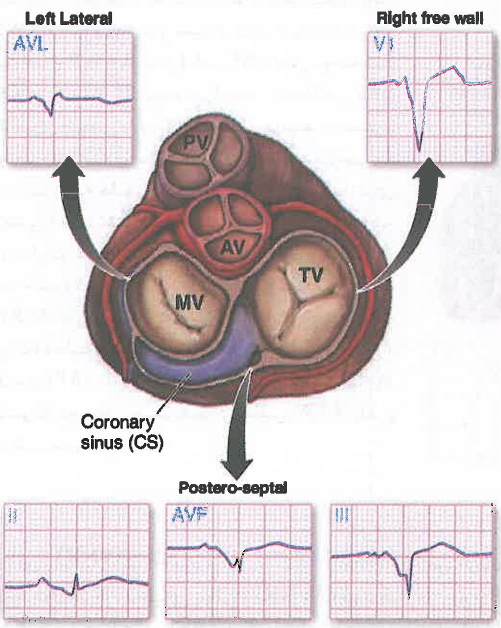
تاکی‌کاردی‌های با تحریک زودرس

تاکی‌کاردی‌های با تحریک زودرس زمانی روی می‌دهند که توسط راه فرعی (AP)، بطن با هدایت رو به‌جلو فعال می‌شود (شکل ۶C - ۲۷۶). شایع‌ترین آریتمی، ورود مجدد دهلیزی بطنی آنتی‌درومیک[2] است که در آن فعال شدن از دهلیز به بطن از طریق راه فرعی انجام می‌شود و سپس از طریق سیستم هیس پورکنژ و گره دهلیزی بطنی (AV) و یا به‌ندرت یک راه فرعی دوم) هدایت رو به عقب انجام می‌شود. کمپلکس پهن QRS به‌طور کامل از طریق تحریک بطنی از راه فرعی (AP) ایجاد می‌شود زیرا فیبرهای هیس پورکنژ تخصصی و با هدایت سریع‌تر در فعال‌کردن بطنی دخالتی ندارند. این تاکی‌کاردی اغلب از تاکی‌کاردی بطنی تک شکلی غیرقابل افتراق است. حضور تحریک زودرس در ریتم سینوسی، تشخیص را مطرح می‌کند.

همچنین تاکی‌کاردی با تحریک زودرس، زمانی روی می‌دهد که راه فرعی اجازه هدایت رو به جلوی بطنی را در زمان تاکی‌کاردی دهلیزی (AT)، فلوتر دهلیزی، فیبریلاسیون دهلیزی (شکل ۸ - ۲۷۶)، یا ورود مجدد گره دهلیزی بطنی (AV) [AVNRT] می‌دهد. حدود ۲۵ درصد راه‌های فرعی که تحریک زودرس ایجاد می‌کنند اجازه حداقل فاصله R به R کمتر از ۲۵ میلی‌ثانیه در زمان فیبریلاسیون دهلیزی را می‌دهند و بنابراین همراه با خطر القای فیبریلاسیون دهلیزی و مرگ ناگهانی هستند. فیبریلاسیون دهلیزی با تحریک زودرس با یک ریتم بسیار نامنظم و کمپلکس پهن تظاهر می‌کند. در زمان فیبریلاسیون دهلیزی، ضربان بطنی با خواص هدایتی راه فرعی (AP) و گره دهلیزی بطنی (AV) تعیین می‌شود. QRS می‌تواند بدشکل باشد و از ضربانی به ضربان دیگر تغییر کند که علت آن تغییر در میزان آمیخته شدن فعالیت از گره دهلیزی بطنی (AV) و راه فرعی (AP) است یا آن که همه ضربانات ممکن است به‌علت هدایت از راه فرعی (AP) باشند (شکل ۸-۲۷۶). فعال شدن بطنی از سیستم پورکنژ، ممکن است انتهای بطنی راه فرعی (AP) را دپولاریزه کند و از هدایت ۱ به ۱ موج دهلیزی از طریق راه فرعی (AP) جلوگیری کند. بنابراین کند کردن هدایت گره دهلیزی بطنی (AV) می‌تواند هدایت از راه فرعی (AP) را تسهیل کند و به‌طور خطرناکی ضربان بطنی را تسریع کند. تجویز عوامل بلوک کننده گره دهلیزی بطنی (AV)، شامل وراپامیل، دیلتیازم، بتابلاکر خوراکی یا وریدی، آدنوزین وریدی و آمیودارون وریدی ممنوع است. تاکی‌کاردی با تحریک زودرس باید با کاردیوورسیون الکتریکی یا پروکائین‌آمید یا ایبوتیلاید وریدی که ضربان بطنی را کند می‌کنند، درمان شود.

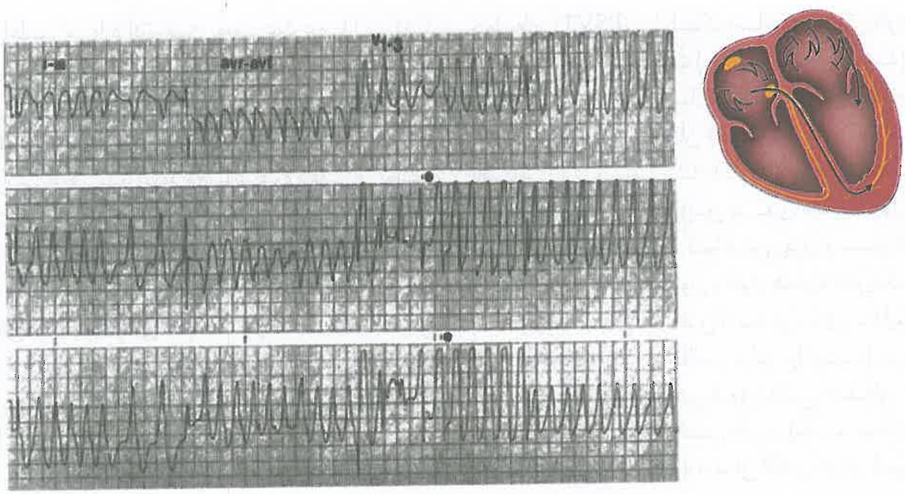
تدابیر درمانی بیمار دارای راه فرعی

درمان فوری ورود مجدد ارتودرومیک دهلیزی بطنی در ادامه، تحت عنوان تاکی‌کاردی فوق بطنی حمله‌ای (PSVT) بحث شده است. بیماران مبتلا به سندرم ولف ـ پارکینسون ـ وایت (WPW) ممکن است تاکی‌کاردی با کمپلکس پهن ناشی از ورود مجدد آنتی‌درومیک دهلیزی بطنی (AV)، تاکی‌کاردی ارتودرومیک دهلیزی بطنی با بلوک شاخه‌ای یا تاکی‌کاردی با تحریک زودرس داشته باشند و درمان بستگی به ریتم زمینه‌ای دارد.



شکل ۷- ۲۷۶. محل‌های محتمل برای راه فرعی در بیماران مبتلا به سندرم ولف ـ پارکینسون ـ وایت و شکل QRS با موج دلتا که می‌تواند بیماری ساختمانی قلبی مثل انفارکتوس میوکارد در بلوک شاخه‌ای را تقلید کند. AV، دریچه آئورت؛ MV، دریچه میترال؛ PV، دریچه پولمونر؛ TV، دریچه تریکوسپید.

1 - Paroxysmal junctional reciprocating tachycardia
2 - Antidromic AV reentry



شکل ۸- ۲۷۶. فیبریلاسیون دهلیزی با تحریک زودرس ناشی از هدایت از طریق راه فرعی دیواره آزاد چپ. نوار قلب، کمپلکس‌های QRS نامنظم سریعی را نشان می‌دهد که ترکیبی از هدایت از گره دهلیزی بطنی و راه فرعی دیواره آزاد چپ هستند. کوتاه‌ترین فاصله R-R بین کمپلکس‌های QRS با تحریک زودرس به میزان کمتر از ۲۵۰ میلی ثانیه، مثل این بیمار، نشان دهنده خطر مرگ ناگهانی با این آریتمی است.

ارزیابی اولیه بیمار باید شامل ارزیابی عوامل بدتر کننده، ز قبیل بیماری زمینه‌ای و عواملی که تون سمپاتیک را می‌افزایند، باشد. معاینه باید بر روی رد بیماری قلبی زمینه‌ای تمرکز کند. اکوکاردیوگرام برای رد ناهنجاری ابشتین و کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک توصیه می‌شود.

در صورتی که بیمار علامت‌دار مبتلا به تحریک زودرس، راه فرعی (AP) با خواص هدایتی پرخطر داشته باشد، در خطر سالا برای فیبریلاسیون دهلیزی و مرگ ناگهانی قرار دارد. در الغین خطر ایست قلبی در حدود ۲ در ۱۰۰۰ بیمار است ولی در کودکان احتمالاً بیشتر است. مطالعه الکتروفیزیولوژی تهاجمی برای تعیین این که خطر راه فرعی (AP) آن قدر زیاد هست که ارزش درمان قطعی با ریشه‌کنی کاتتر داشته باشد، انجام می‌شود. در بیمارانی که راه فرعی (AP) مخفی یا راه فرعی (AP) شناخته شده کم خطر دارند که باعث ورود مجدد رتودرومیک دهلیزی بطنی (AV) می‌شود، درمان طولانی مدت، براساس علائم و دفعات واقعه است. ممکن است مانورهای اگ، و نیز مصرف یک دوز بتابلاکر، وراپامیل، دیلتیازم که در زمان شروع یک حمله استفاده می‌شوند، حمله را ختم کند. درمان طولانی مدت با داروهای مذکور یا فلکائینایید، می‌تواند ر بعضی بیماران، دفعات حملات را کاهش دهد. وقتی داروها مؤثر نباشند، تحمل نشوند، یا بیمار تمایلی به مصرف دارو نداشته باشد، یا آنکه راه فرعی (AP) پرخطر در نظر گرفته شود، برای آریتمی‌های مکرر، ریشه‌کنی با کاتتر در نظر گرفته می‌شود (شکل ۸- ۲۷۶). اثربخشی برحسب محل راه فرعی (AP) در محدوده ۹۵ درصد است. عوارض جدی در کمتر از ۳ درصد بیماران روی می‌دهد ولی می‌توانند به صورت بلوک دهلیزی بطنی (AV)، تامپوناد قلبی، ترومبوامبولی، آسیب به شریان کرونر و عوارض محل دسترسی عروقی باشد. مرگ‌ومیر در کمتر از ۱ در ۱۰۰۰ بیمار روی می‌دهد.

بالغینی که تحریک زودرس دارند ولی علائم آریتمی ندارند خطر مرگ ناگهانی در حدود ۱ در هزار بیمار در هر سال دارند. برای مشاغلی که در آنها وقوع آریتمی فرد یا سایرین را در خطر قرار می‌دهد مانند پلیس، افراد نظامی، خلبانان یا افرادی که خود تمایل به ارزیابی خطر دارند، مطالعه الکتروفیزیولوژی توصیه می‌شود. در سایر بیماران پی‌گیری معمول بدون درمان عاقلانه خواهد بود. کودکان در معرض خطر مرگ ناگهانی بیشتری هستند (حدود ۲ در ۱۰۰۰ بیمار در سال).

درمان تاکی‌کاردی فوق بطنی حمله‌ای

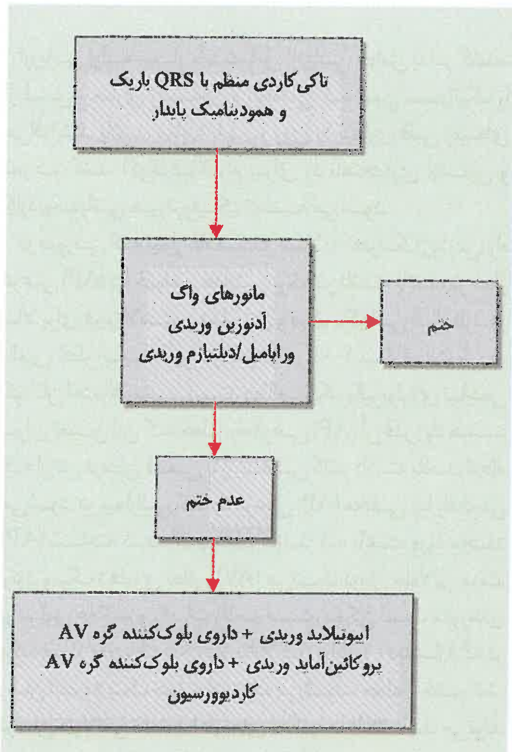
درمان فوری تاکی‌کاردی فوق بطنی حمله‌ای (PSVT) با کمپلکس باریک براساس تظاهرات بالینی است. باید پایش مداوم نوار قلب انجام شود و هر زمان که مقدور بود یک نوار قلب ۱۲ اشتقاقی گرفته شود. در حضور کاهش فشارخون و عدم هوشیاری یا دیسترس تنفسی کاردیوورسیون با جریان مستقیم و همزمان با QRS [1] انجام می‌شود ولی به‌ندرت نیاز به این اقدام است

1 - QRS Synchronous

زیرا در اغلب موارد آدنوزین به‌سرعت عمل می‌کند (مطالب زیر را ببینید). در افراد پایدار، درمان اولیه براساس این حقیقت است که اغلب موارد تاکی‌کاردی فوق بطنی حمله‌ای (PSVT) به هدایت گره دهلیزی بطنی وابسته هستند (ورود مجدد گره دهلیزی بطنی یا ورود مجدد ارتودرمیک دهلیزی بطنی) و بنابراین احتمال دارد که به داروها و مانورهای ضدسمپاتیک و افزاینده واگ پاسخ دهند (شکل ۹- ۲۷۶). زمانی که این روش‌ها تجویز می‌شوند، نوار قلب باید به‌طور مستمر گرفته شود، زیرا پاسخ ممکن است تشخیص را امکان‌پذیر سازد. ممکن است بلوک دهلیزی بطنی تنها با کند شدن موقت تاکی‌کاردی، امواج P را نشان دهد و مکانیسم تاکی‌کاردی دهلیزی (AT) یا فلوتر دهلیزی را مشخص سازد.

درصورتی‌که خطر عروق کاروتید کم باشد (فقدان برویی کاروتید و عدم وجود سابقه سکته مغزی)، ماساژ سینوس کاروتید قابل انجام است. در افرادی که همکاری خوبی دارند، باید مانور والسالوا انجام شود و در صورت مؤثر بودن باید به بیمار آموزش داد تا در صورت نیاز آن را انجام دهد. درصورتی‌که مانورهای واگ موفق نباشند یا قابل انجام نباشند، آدنوزین داخل وریدی، با بلوک‌گذرای هدایت در گره دهلیزی بطنی (AV)، اغلب موارد تاکی‌کاردی فوق بطنی حمله‌ای (PSVT) را ختم می‌کند. آدنوزین ممکن است منجر به درد سینه گذرا، تنگی نفس یا اضطراب شود. به‌علت احتمال حساسیت، این دارو در بیمارانی که قبلاً پیوند قلب شده‌اند ممنوع است. آدنوزین می‌تواند از نظر تئوری، برونکواسپاسم را تشدید کند. آدنوزین در حدود ۱۵ درصد از بیماران، باعث بروز فیبریلاسیون دهلیزی می‌شود که اغلب کوتاه مدت است. بنابراین باید در بیماران مبتلا به سندرم ولف - پارکینسون - وایت (WPW) که در آن‌ها فیبریلاسیون دهلیزی (AF) باعث ناپایداری همودینامیک می‌شود، با احتیاط مصرف شود. بتابلاکرها و بلوک کننده‌های کانال کلسیم (وراپامیل یا دیلتیازم) نیز مؤثر هستند. ولی ممکن است قبل و بعد از ختم آریتمی منجر به کاهش فشار خون شوند و زمان عملکرد آنها طولانی‌تر است. همچنین می‌توان این داروها را به صورت خوراکی تجویز کرد و بیمار می‌تواند دارو را براساس نیاز مصرف کند که در این صورت به کاهش سرعت بطنی و تسهیل ختم آریتمی با مانور والسالوا کمک می‌کند.

تشخیص افتراقی تاکی‌کاردی با کمپلکس پهن شامل تاکی‌کاردی بطنی (فصل ۲۷۷) تاکی‌کاردی فوق بطنی حمله‌ای (PSVT) با بلوک شاخه‌ای و تاکی‌کاردی‌های با تحریک زودرس است (مطالب قبلی را ببینید). به‌طور کلی تاکی‌کاردی‌های با کمپلکس پهن باید به‌عنوان تاکی‌کاردی بطنی درمان شوند، مگر آن که خلاف آن ثابت شود. در صورتی که تاکی‌کاردی منظم باشد و بیمار پایدار باشد آزمون آدنوزین وریدی قابل قبول خواهد بود. تاکی‌کاردی‌های با کمپلکس پهن و بسیار نامنظم را باید با فرض فیبریلاسیون و فلوتر همراه تحریک زودرس، با کاردیوورسیون، پروکائین‌آماید وریدی یا ایبوتیلاید وریدی درمان کرد (مطالب قبلی را ببینید). در صورتی که تشخیص تاکی‌کاردی فوق بطنی حمله‌ای (PSVT) با هدایت آهسته[1] قطعی باشد (مانند بیمارانی که حملات قبلی داشته‌اند)، درمان تاکی‌کاردی فوق بطنی حمله‌ای (PSVT) قابل انجام است. در تمامی موارد باید پایش مداوم نوار قلب انجام شود و کاردیوورسیون و دفیبریلاسیون اورژانسی باید در دسترس باشد.



شکل ۹- ۲۷۶. آلگوریتم درمان بیمارانی که با تاکی‌کاردی فوق بطنی حمله‌ای پایدار از نظر همودینامیک مراجعه کرده‌اند. AV، دهلیزی بطنی.

1 - PSVT with aberrancy

فلوتر دهلیزی معمول[1] و تاکی‌کاردی‌های دهلیزی با ورود مجدد بزرگ[2]

تاکی‌کاردی دهلیزی با ورود مجدد بزرگ ناشی از یک مدار ورود مجدد بزرگ است که اغلب با نواحی اسکار در دهلیز مرتبط می‌باشد. فلوتر دهلیزی معمول یا تیپیک مربوط به حلقه‌ای است که حول حلقه دریچه تریکوسپید حرکت می کند و از جلو با حلقه و از خلف با بلوک هدایتی عملکردی در ستیغ انتهایی محصور است. موج رو به جلو از بین تنگه[3] بین ورید اجوف تحتانی و حلقه دریچه تریکوسپید عبور می کند که به‌عنوان تنگه زیر اوستاش[4] یا کاووتریکوسپید[5] شناخته می‌شود و محل مناسبی برای ریشه‌کنی با کاتتر است. فلوتر دهلیزی شایع، فلوتر دهلیزی وابسته به تنگه کاووتریکوسپید است.

این مدار، اغلب برخلاف جهت عقربه‌های ساعت گردش می کند (وقتی از جهت بطن به سمت حلقه تریکوسپید نگاه شود)، که منجر به امواج فلوتری شاخص و دندانه‌ای[6] منفی در اشتقاق‌های II، III و aVF و موج P مثبت در V_1 می‌شود (شکل ۱۰ - ۲۷۶). وقتی جهت برعکس باشد چرخش در جهت عقربه‌های ساعت در این اشتقاق‌ها، منجر به امواج P با محوری برعکس می‌شود. تعداد ضربان دهلیزی معمولاً ۲۴۰ تا ۳۰۰ ضربان در دقیقه است ولی ممکن است در صورت وجود بیماری دهلیزی با مصرف داروهای ضد آریتمی، آهسته‌تر باشد و اغلب با بلوک ۲ به ۱ به بطن هدایت می‌شود و منجر به ایجاد یک تاکی‌کاردی منظم با ضربان ۱۵۰ ضربان در دقیقه می‌شود که در آن پیدا کردن موج P مشکل است. [به همین علت باید در هر تاکی‌آریتمی منظم با ضربان ۱۵۰ در دقیقه، فلوتر ۲ به ۱ را در نظر داشت ـ مترجم]. مانورهایی که بلوک گره دهلیزی بطنی (AV) را می‌افزایند، معمولاً امواج فلوتر را مشخص می‌کنند و آن را قابل تشخیص می‌سازند.

فلوتر شایع دهلیز راست همراه با فیبریلاسیون دهلیزی و اسکار دهلیزی ناشی از جراحی قلبی روی می‌دهد. بعضی بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی که با یک داروی ضدآریتمی درمان شده‌اند (به‌خصوص فلکائینایدر پروپافنون یا آمیودارون) بیشتر با فلوتر دهلیزی مراجعه می کنند تا فیبریلاسیون دهلیزی.

1 - Common atrial flutter
2 - Macro reentrant atrial tachycardia
3 - Isthmus
4 - Sub-Eustachian isthmus
5 - Cavotricuspid isthmus
6 - Saw tooth

تاکی‌کاردی‌های دهلیزی با مدار ورود مجدد بزرگ که به هدایت از تنگه کاووتریکوسپید وابسته نیستند به‌عنوان فلوترهای دهلیزی آتیپیک شناخته می‌شوند. این آریتمی‌ها می‌توانند در هر یک از دو دهلیز روی دهند و اغلب با نواحی اسکار همراه هستند. فلوتر دهلیز چپ و فلوتر حول و حوش میترال دهلیز چپ، معمولاً پس از ریشه‌کنی وسیع دهلیز چپ برای فیبریلاسیون دهلیزی یا جراحی دهلیزی دیده می‌شوند. تظاهر بالینی شبیه فلوتر معمول است. ولی شکل موج P تفاوت دارد. در اغلب موارد، افتراق از تاکی‌کاردی دهلیز (AT) موضعی مشکل است و مکانیسم را می‌توان تنها با مطالعه الکتروفیزیولوژی معلوم کرد.

درمان فلوتر دهلیزی و تاکی‌کاردی‌های دهلیزی با ورود مجدد بزرگ

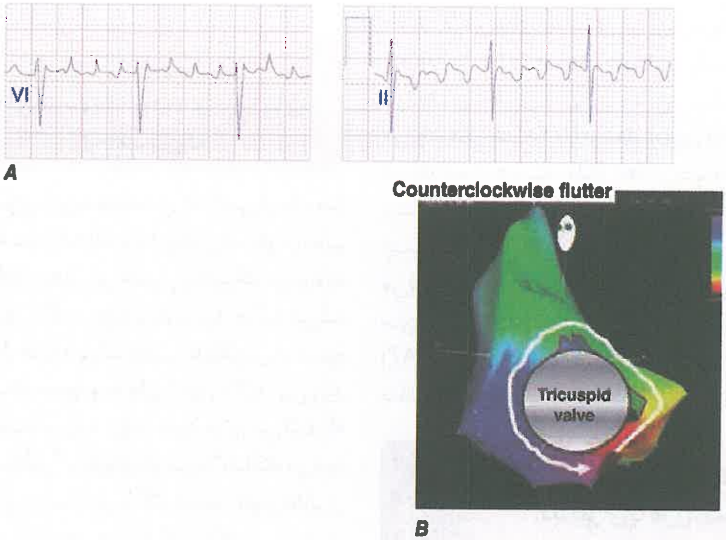
تدابیر درمانی اولیه فلوتر دهلیزی شبیه به فیبریلاسیون دهلیزی است که با جزئیات در ادامه بحث خواهد شد. در موارد ناپایداری همودینامیک یا علائم شدید کاردیوورسیون الکتریکی توصیه می‌شود. در غیر این صورت کنترل ضربان قلب با تجویز داروهای بلوک‌کننده گره دهلیزی بطنی (AV) قابل انجام است، ولی اغلب این کار سخت‌تر از فیبریلاسیون دهلیزی است. به‌نظر می‌رسد خطر حوادث ترومبوامبولیک مشابه با فیبریلاسیون دهلیزی باشد. درمان ضدانعقادی قبل از کاردیوورسیون برای حملات بیش از ۴۸ ساعت و برای درمان طولانی مدت در بیمارانی که بر اساس سیستم نمره‌دهی CHA_2DS_2-VASc در معرض خطر بالای سکته مغزی ترومبوتیک هستند توصیه می‌شود (جدول ۶ - ۲۷۶).

در حمله اول فلوتر دهلیزی، تبدیل به ریتم سینوسی بدون درمان دارویی قابل انجام است. برای حملات مکرر می‌توان درمان دارویی ضدآریتمی با سوتالول، دوفتیلاید، دیسوپیراماید و آمیودارون را در نظر گرفت ولی بیش از ۷۰ درصد بیماران دچار عود می‌شوند. برای حملات مکرر فلوتر دهلیزی معمول ریشه‌کنی تنگه کاووتریکوسپید با کاتتر در بیش از ۹۰ درصد بیماران آریتمی از بین می‌رود و خطر عوارض پایین است که بیشتر مربوط به محل دسترسی به عروق و بلوک قلبی ناشایع است. حدود ۵۰ درصد بیمارانی که با فلوتر دهلیزی مراجعه می‌کنند در ۵ سال بعدی دچار فیبریلاسیون دهلیزی می‌شوند.

تاکی‌کاردی دهلیزی چند کانونی[7]

تاکی‌کاردی دهلیزی چند کانونی [MAT] با حداقل ۳

7 - Multifocal atrial tachycardia



شکل ۱۰ - ۲۷۶. A. فلوتر دهلیزی معمول که همچنین به‌عنوان فلوتر تنگه کاووتریکوسپید شناخته می‌شود، امواج P مثبت را در اشتقاق V_1 و الگوی منفی «دندانه‌ای» را در اشتقاق II نشان می‌دهد که تیپیک گردش خلاف جهت عقربه‌های ساعت برحسب حلقه دریچه تریکوسپید است. B. نقشه دهلیز راست فلوتر معمول خلاف جهت عقربه‌های ساعت نشان داده شده است. رنگ‌ها زمان فعال شدن را نشان می‌دهند که از قرمز به سمت زرد، سبز، آبی و بنفش پیشرفت می‌کند. مسیر ورود مجدد موازی حلقه تریکوسپید است.

موج P متفاوت مشخص می‌شود و معمولاً ضربان بین ۱۰۰ و ۱۵۰ ضربان در دقیقه دارد. بر خلاف فیبریلاسیون دهلیزی بین موج‌های P فواصل ایزوالکتریک مشخص وجود دارد. مکانیسم آریتمی احتمالاً اتوماتیسیته تحریک‌شده از کانون‌های متعدد دهلیزی است. این آریتمی بیشتر در بیماران مبتلا به بیماری مزمن ریوی و بیماری حاد دیده می‌شود.

درمان تاکی‌کاردی دهلیزی چند کانونی

درمان تاکی‌کاردی دهلیزی چند کانونی (MAT) بر اساس درمان بیماری زمینه‌ای و اصلاح اختلالات متابولیک است. کاردیوورسیون الکتریکی بی‌تأثیر است. وراپامیل یا دیلتیازم که بلوک کننده کانال کلسیم هستند ممکن است سرعت ضربان دهلیزی و بطنی را کند کنند. بیماران مبتلا به بیماری ریوی شدید، اغلب درمان با بتابلاکر را تحمل نمی‌کنند. ممکن است تاکی‌کاردی دهلیزی چند کانونی (MAT) به آمیودارون پاسخ دهد ولی اغلب به علت توکسیسیته‌های این دارو به‌خصوص فیبروز ریوی از درمان طولانی مدت با این دارو اجتناب می‌شود.

فیبریلاسیون دهلیزی

فیبریلاسیون دهلیزی با فعالیت بدون نظم، سریع و بدون سازماندهی دهلیزی همراه با از دست رفتن انقباض دهلیزی و ضربان نامنظم بطنی که با میزان هدایت گره دهلیزی بطنی (AV) تعیین می‌شود مشخص می‌شود (شکل ۱۲ - ۲۷۶). همچنین ضربان بطنی، تند و متغیر است و بین ۱۲۰ و ۱۶۰ ضربان در دقیقه تغییر می‌کند ولی در بعضی بیماران ممکن است از ۲۰۰ ضربان در دقیقه فراتر رود. بیمارانی که تون واگ بالا یا بیماری هدایتی گره دهلیزی بطنی (AV) دارند ممکن است ضربان آهسته‌تری داشته باشند.

فیبریلاسیون دهلیزی (AF) شایع‌ترین آریتمی مداوم است و یک مشکل عمده برای سلامت محسوب می‌شود. شیوع آن با سن افزایش می‌یابد و بیش از ۹۵ درصد مبتلایان به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) بالاتر از ۶۰ سال سن دارند. شیوع فیبریلاسیون دهلیزی (AF) تا سن ۸۰ سالگی در حدود ۱۰ درصد است. خطر وقوع فیبریلاسیون دهلیزی (AF) در طول زندگی برای افراد ۴۰ ساله حدود ۲۵ درصد است. فیبریلاسیون دهلیزی (AF) در مردان مختصری از زنان شایع‌تر است و در سفیدپوستان از سیاه‌پوستان شیوع بیشتری دارد. عوامل خطر ایجاد فیبریلاسیون دهلیزی (AF) علاوه بر سن عبارتند از هیپرتانسیون، دیابت، بیماری قلبی و آپنه خواب. فیبریلاسیون دهلیزی (AF) نشانه‌ای از بیماری قلبی،

1 - Atrial Fibrillation

جدول ۶-۲۷۶. ارزیابی خطر CHA_2DS_2-VASc و داروهای ضدانعقادی خوراکی

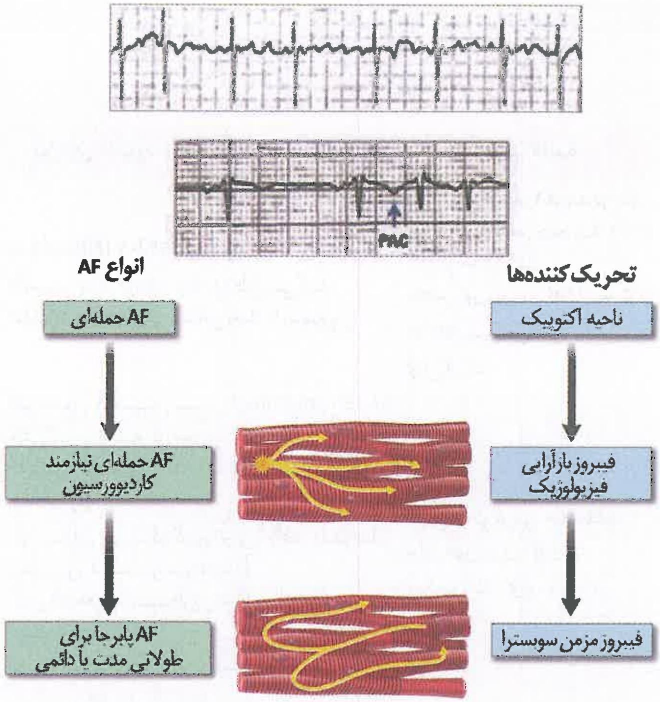
عوامل خطر	نمره	نمره CHA_2DS_2-VASc	میزان تخمینی سکته مغزی در هر سال
C. نارسایی قلبی	۱	۰	۰
H. هیپرتانسیون	۱	۱	۱/۳ درصد
A. سن بیشتر یا مساوی ۷۵ سال	۲	۲	۲/۲ درصد
D. دیابت	۱	۳	۳/۲ درصد
S. سکته مغزی یا TIA، امبولی	۲	۴	۴/۰ درصد
V. بیماری عروقی	۱	۵	۶/۷ درصد
A. سن ۶۵ تا ۷۵ سال	۱	۹-۶	بیش از ۹ درصد
جنس مونث	۱		

داروی ضدانعقاد	مکانیسم	دفع	مواردی که باید در مورد دوز در نظر گرفت	خطر/فایده
وارفارین (Warfarin)	آنتاگونیست ویتامین K	کبدی	به هدف INR ۲ تا ۳ تنظیم شود. تا رسیدن به اثر درمانی چند روز طول می‌کشد. تداخلات متعدد دارویی/ غذایی (مثلا با آمیودارون)	خون‌ریزی عمده: ۱ درصد در سال خون‌ریزی داخل جمجمه: ۰/۱ تا ۰/۶ درصد در سال خطر خون‌ریزی با INR بیشتر از ۳/۵ افزایش می‌یابد. ارزان است.
دابیگاتران* (Dabigatran)	مهار کننده ترومبین	کلیوی	کلیرانس کراتینین بیش از ۳۰ mL/min: ۱۵۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز کلیرانس کراتینین ۱۵ mL/min تا ۳۰: ۷۵ میلی‌گرم ۲ بار در روز سوبسترای پی ـ گلیکوپروتئین[۳] (القا کننده‌ها ـ ریفامپین غلظت را می‌کاهند) (مهارکننده‌ها ـ آمیودارون، وراپامیل، درونِدارون، کینیدین) مهارکننده‌های پمپ پروتون ممکن است جذب را کاهش دهند.	شروع اثر در عرض چند ساعت برای خون‌ریزی داروی معکوس کننده‌ای وجود ندارد.
ریواروکسابان (Rivaroxaban)	مهار کننده Xa	کلیوی	سوبسترای پی ـ گلیکوپروتئین کلیرانس کراتینین بیشتر یا مساوی ۵۰ mL/min: ۲۰ میلی‌گرم روزانه کلیرانس کراتینین بیشتر یا مساوی ۱۵ تا ۵۰ mL/min: ۱۵ میلی‌گرم روزانه	برای خون‌ریزی داروی معکوس کننده‌ای وجود ندارد.
اپیکسابان (Apixaban)	مهار کننده Xa	کلیه و کبد	سوبسترای پی ـ گلیکوپروتئین کراتینین بیش از ۱/۵ mg/dL: ۲/۵ میلی‌گرم ۲ بار در روز	برای خون‌ریزی داروی معکوس کننده‌ای وجود ندارد.

*دوز توصیه شده سازمان غذا و داروی ایالات متحده ذکر شده است؛ سایر رژیم‌ها در خارج از ایالات متحده وجود دارد. INR، نسبت نرمال شده بین المللی؛ TIA، حمله ایسکمیک گذرا.



شکل ۱۱ - ۲۷۶. تاکی‌کاردی دهلیزی چند کانونی. نوار ریتم از بیماری با بیماری ریوی شدید در حین حمله حاد بیماری گرفته شده است. فلش‌ها سه مورفولوژی مشخص موج P را نشان می‌دهند.



شکل ۱۲- ۲۷۶. یک نوار ریتم از فیبریلاسیون دهلیزی (AF) که شکل نامشخصی از موج P و پاسخ نامنظم بطنی را نشان می‌دهد. تصاویر، انواع مختلفی از فیبریلاسیون دهلیزی را نشان می‌دهند. فیبریلاسیون دهلیزی (AF) حمله‌ای با ضربانات زودرس شروع می‌شوند که در نوار ریتم پس از دو ضربان سینوسی نشان داده شده است (فلش). کانون‌های تحریک کننده اغلب علت مهمی برای این آریتمی هستند. فیبریلاسیون دهلیزی (AF) پابرجا در بسیاری از بیماران با بازآرایی ساختمانی و الکتروفیزیولوژیک دهلیزی و نیز کانون‌های تحریک کننده همراه است. فیبریلاسیون دهلیزی (AF) پابرجایی که برای مدت طولانی وجود داشته است با بازآرایی بیشتر ساختمانی با فیبروز دهلیزی و بازآرایی الکتروفیزیولوژیک همراه است.

شدت بیماری قلبی و سن است و بنابراین تعیین این که فیبریلاسیون دهلیزی (AF) خود چقدر در مرگ‌ومیر و ناخوشی دخالت دارد، مشکل است. فیبریلاسیون دهلیزی (AF) با افزایش خطر وقوع نارسایی قلبی مرتبط است. فیبریلاسیون دهلیزی (AF) خطر سکته مغزی را تا ۵ برابر می‌افزاید و تخمین زده می‌شود که عامل ۲۵ درصد موارد سکته مغزی است. همچنین فیبریلاسیون دهلیزی (AF) خطر دمانس[1] را افزایش می‌دهد. فیبریلاسیون دهلیزی (AF) گاهی با یک عامل مستعدکننده حاد مثل هیپرتیروئیدی، مسمومیت حاد با الکل یا یک بیماری حاد مثل انفارکتوس میوکارد یا آمبولی ریه همراه است. فیبریلاسیون دهلیزی (AF) در حدود ۳۰ درصد بیمارانی که مورد عمل جراحی قلبی قرار گرفته‌اند روی می‌دهد که با پریکاردیت التهابی مرتبط است.

نوع بالینی فیبریلاسیون دهلیزی (AF) مطرح‌کننده پاتوفیزیولوژی زمینه‌ای است (شکل ۱۲-۲۷۶). فیبریلاسیون دهلیزی (AF) حمله‌ای به‌عنوان وقایعی تعریف می‌شود که شروع و ختم خود به خودی دارد. این حالت اغلب با ورود مجدد کوچک یا یک کانون با عملکرد سریع در زواید عضلات دهلیزی به وریدهای پولمونر روی می‌دهد. ریشه‌کنی با کاتتر که این کانون‌ها را جداسازی می‌کند، اغلب فیبریلاسیون دهلیزی (AF) را از بین می‌برد. فیبریلاسیون دهلیزی (AF)

1 - Dementia

پابرجا[1] مدت طولانی‌تری دارد که بیش از ۷ روز است و در بسیاری از موارد ادامه خواهد یافت، مگر آن که کاردیوورسیون انجام شود. بعد از کاردیوورسیون ممکن است ریتم سینوسی برای زمانی طولانی برقرار بماند. حملات ممکن است به‌علت کانون‌های با عملکرد سریع روی دهد ولی ادامه آریتمی احتمالاً به‌علت نواحی ورود مجدد منفرد یا متعددی است که به علت اختلالات ساختمانی و الکتروفیزیولوژیک دهلیزی ایجاد می‌شود. در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) طول کشیده پابرجا (بیش از ۱سال) در دهلیز تغییرات قابل توجه ساختمانی وجود دارد که از ورود مجدد و اتوماتیسیته حمایت می‌کنند و برقراری و ادامه ریتم سینوسی را مشکل می‌سازند. بعضی بیماران در طول سال‌ها از فیبریلاسیون دهلیزی (AF) حمله‌ای به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) پابرجا تغییر می‌یابند. فیبروزی که به‌علت افزایش سن و هیپرتروفی دهلیزی در پاسخ به هیپرتانسیون و سایر بیماری‌های قلبی ایجاد می‌شود، ممکن است یک عامل پیش‌برنده مهم باشد، هرچند در پاسخ به تاکی‌کاردی مزمن در دهلیز تغییرات الکتروفیزیولوژیک نسبت به هدایت و تحریک ناپذیری نیز روی می‌دهد.

عواقب بالینی مربوط به ضربانات بطنی سریع، از دست رفتن مشارکت دهلیزها برای پر کرن بطن‌ها و استعداد به تشکیل لخته زائده دهلیز چپ و احتمال آمبولی هستند. تظاهرات بسته به تعداد ضربانات بطنی و بیماری زمینه‌ای قلبی و بیماری‌های زمینه‌ای متفاوت هستند. بسیاری از بیماران بی‌علامت هستند. ضربان‌های سریع ممکن است منجر به کولاپس همودینامیک با تشدید نارسایی قلبی شوند (به‌خصوص در بیمارانی که عملکرد قلبی مختل، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک و نارسایی قلبی با عملکرد سیستولی حفظ شده دارند). عدم تحمل به فعالیت و خستگی‌پذیری زودرس شایع هستند. گاهی به‌علت وقفه‌ای که در زمان تبدیل فیبریلاسیون دهلیزی (AF) به ریتم سینوسی ایجاد می‌کند، سبکی سر یا سنکوپ روی می‌دهد (شکل ۱۳- ۲۷۶).

درمان فیبریلاسیون دهلیزی

درمان فیبریلاسیون دهلیزی (AF) به‌طور اولیه براساس علائم بیمار، اثر همودینامیک فیبریلاسیون دهلیزی (AF)، طول مدت فیبریلاسیون دهلیزی (AF)، در صورت وجود عوامل خطر برای سکته مغزی، و بیماری قلبی زمینه‌ای است. درمان ضدانعقادی در بیماران پرخطر مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) شامل آنتاگونیست‌های ویتامین K یا سایر عوامل ضدانعقادی مثل مهار کننده ترومبین (دابیگاتران) یا مهارکننده‌های فاکتور Xa (ریواروکسابان و آپیکسابان) است ولی شامل داروهای ضدپلاکتی (آسپرین و کلوپیدوگرل) که به‌طور قابل توجهی تأثیر کمتر دارند نیست.

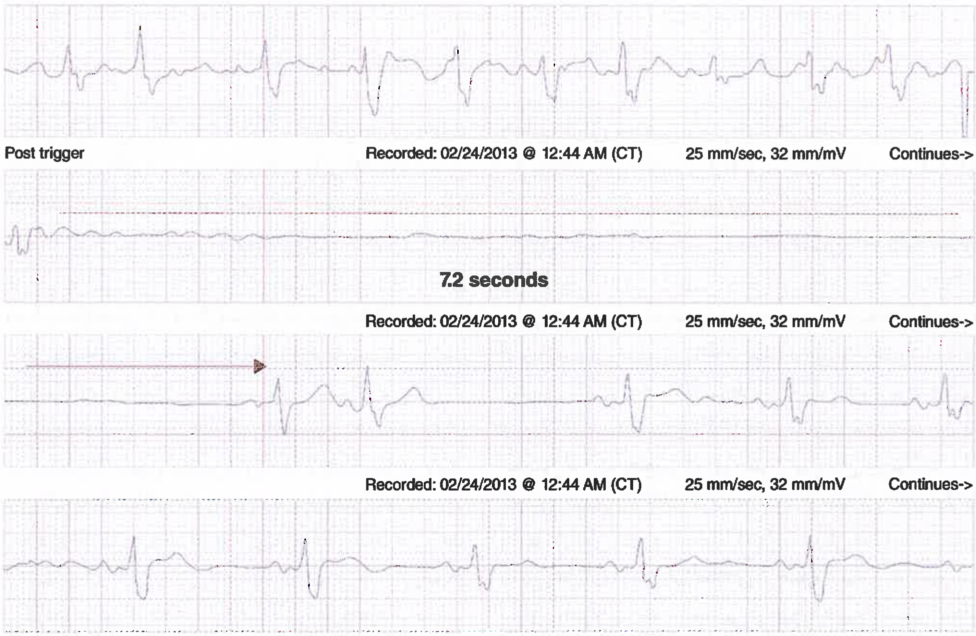
فیبریلاسیون دهلیزی (AF) جدید ایجاد شده که باعث ایجاد کاهش شدید فشار خون، ادم ریه یا آنژین شود، باید کاردیوورسیون الکتریکی شود که شروع با شوک هم‌زمان با QRS به اندازه ۲۰۰ ژول است که بهتر است با آرام‌بخشی یا بی‌هوشی انجام شود. در صورتی که شوک قادر به ختم فیبریلاسیون دهلیزی (AF) نباشد، می‌توان شوک با انرژی بیشتر و تغییر محل الکترود را آزمایش کرد. در صورتی که فیبریلاسیون دهلیزی (AF) ختم شود و مجدد شروع شود ممکن است، تجویز داروی ضدآریتمی مثل ایبوتیلاید و تکرار کاردیوورسیون در نظر گرفته شود. در صورتی که بیمار پایدار باشد، درمان فوری شامل کنترل ضربان قلب برای بهبود یا کنترل علائم، درمان ضدانعقادی در صورت نیاز و کاردیوورسیون برای برقراری ریتم سینوسی در موارد فیبریلاسیون دهلیزی پابرجا است. راه‌کارهای ضدانعقادی برای فیبریلاسیون دهلیزی (AF) با شروع جدید مورد بحث هستند. در غیاب ممنوعیت، اغلب شروع درمان ضدانعقادی سیستمیک فوری با هپارین در زمان ارزیابی و سایر درمان‌ها مناسب است.

کاردیوورسیون و درمان ضدانعقادی

در بیمارانی که ضدانعقاد دریافت نکرده‌اند، در ۴۸ ساعت اول از شروع فیبریلاسیون دهلیزی (AF) کاردیوورسیون اقدام شایعی است؛ به‌شرطی که به‌علت سابقه حوادث آمبولیک قلبی، تنگی روماتیسمی میترال، یا کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک با بزرگی قابل توجه دهلیز چپ، در معرض خطربالای سکته مغزی نباشند. این بیماران اغلب در خطر عود هستند به‌طوری که شروع درمان ضدانعقادی براساس خطر هر بیمار خاص برای سکته مغزی که معمولاً توسط نمره CHA_2DS_2-VASC تعیین می‌شود در نظر گرفته می‌شود.

در صورتی که طول مدت فیبریلاسیون دهلیزی (AF) بیش از ۴۸ ساعت یا نامعلوم باشد، حتی در بیمارانی که برای سکته مغزی کم‌خطر در نظر گرفته می‌شوند، برای بروز ترومبوامبولی با کاردیوورسیون نگرانی زیادی وجود دارد. دو رویکرد جهت کاهش خطر مربوط به کاردیوورسیون وجود دارد. یک انتخاب آن است که درمان ضدانعقادی مستمر برای ۳ هفته قبل و حداقل ۴ هفته پس از کاردیوورسیون انجام شود. رویکرد دوم شروع درمان ضدانعقادی و انجام یک اکوکاردیوگرافی از راه مری برای تشخیص وجود لخته در زائده دهلیز چپ است. در صورت فقدان لخته، می‌توان کاردیوورسیون انجام داد و درمان ضدانعقاد

1 - Persistent AF



شکل ۱۳-۲۷۶. یک نوار ریتم مستمر نشان داده شده است. در بالا فیبریلاسیون دهلیزی وجود دارد و به‌طور ناگهانی در نوار دوم ختم می‌شود و ۷/۲ ثانیه دهلیز و بطن خاموش هستند تا آن که ریتم سینوسی از سرگرفته شود. بیمار [با این وقایع] دچار سنکوپ شد.

را حداقل برای ۴ هفته ادامه داد. زیرا ممکن است بهبود عملکرد مکانیکی پس از کاردیوورسیون الکتریکی یا دارویی با تاخیر انجام شود و ممکن است چندین روز پس از کاردیوورسیون لخته تشکیل و امبولیزه شود. بعضی بیماران بسته به میزان خطر سکته مغزی، ممکن است برای ادامه درمان ضدانعقادی در نظر گرفته شوند.

کنترل ضربان قلب

کنترل فوری ضربان قلب را می‌توان با بتابلاکر و یا بلوک‌کننده کانال کلسیم [غیردی‌هیدروپیریدینی] یعنی وراپامیل و دیلتیازم به صورت وریدی یا خوراکی بسته به میزان فوریت شرایط بالینی، انجام داد. ممکن است به‌خصوص در نارسایی قلبی، دیگوکسین اضافه شود زیرا این دارو آثار اینوتروپیک منفی ندارد، به‌خصوص اگر استفاده از داروهای بلوک‌کننده گره دهلیزی بطنی (AV) به‌علت تحمل بد محدود شده باشد یا این داروها ممنوع باشند. آثار دیگوکسین مختصر است ولی اثرات تشدید کننده بر آثار سایر عوامل بلوک کننده گره دهلیزی بطنی (AV) دارد، ولی به‌خصوص در صورتی که تون سمپاتیک بالا باشد، این اثر محدود است. معمولاً هدف از کنترل فوری ضربان بطنی آن است که این ضربان به کمتر از ۱۰۰ ضربان در دقیقه کنترل شود، ولی هدف باید براساس وضعیت بالینی تعیین شود.

کنترل طولانی مدت ضربان قلب

برای بیمارانی که به‌طور طولانی مدت در ریتم فیبریلاسیون دهلیزی (AF) باقی می‌مانند، هدف از کنترل ضربان قلب، کاهش و رفع علائم و جلوگیری از بدترشدن عملکرد بطنی با ضربان‌های بسیار بالا است. گاهی عوامل بلوک‌کننده بتا ـ آدرنرژیک، بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم و دیگوکسین به‌صورت ترکیب با هم استفاده می‌شوند. ضربان قلب باید با فعالیت ارزیابی شود و داروها برحسب آن تنظیم شوند. علائم مربوط به فعالیت، گاهی نشانه‌ای از کنترل ناکافی ضربان قلب هستند. هدف اولیه یک ضربان کمتر از ۸۰ در دقیقه در استراحت است که به کمتر از ۱۰۰ ضربان در دقیقه با فعالیت مختصر مثل راه رفتن افزایش یابد. در صورتی که کند کردن ضربان بطنی تا آن حد مشکل باشد، در صورت عدم وجود علائم و طبیعی باقی‌ماندن عملکرد بطنی، حفظ ضربان استراحت در حد ۱۱۰ ضربان در دقیقه، قابل قبول است. ارزیابی دوره‌ای عملکرد بطنی توصیه می‌شود زیرا بعضی بیماران دچار کاردیومیوپاتی ناشی از تاکی‌کاردی می‌شوند.

در صورتی که کنترل کافی ضربان قلبی در فیبریلاسیون دهلیزی (AF) امکان‌پذیر نباشد، باید تبدیل به ریتم سینوسی

را بیشتر در نظر گرفت. ریشه‌کنی پیوستگاه دهلیزی بطنی برای ایجاد بلوک کامل قلبی و تعبیه ضربان‌ساز دائم، ضربان قلب را به‌طور قابل اعتمادی بدون نیاز به داروهای مؤثر بر گره دهلیزی بطنی (AV) کنترل می‌کند ولی نیازمند ضربان‌سازی دائمی است. ضربان‌سازی بطن راست، باعث ایجاد فعال شدن بطنی غیرهم‌زمان[1] می‌شود که ممکن است در بعضی بیماران علامت‌دار باشد یا عملکرد بطنی را سرکوب سازد. ممکن است برای به حداقل رساندن ناهم‌زمانی بطنی، از ضربان‌سازی دوبطنی استفاده شود.

جلوگیری از سکته مغزی در فیبریلاسیون دهلیزی

اغلب بیماران به درمان طولانی‌مدت ضدانعقادی نیاز خواهند داشت ولی انتخاب درمان باید در هر بیمار براساس وضعیت بیمار و میزان خطرها و منافع هر داروی خاص انجام شود. در تمامی بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) که تنگی روماتیسمی میترال یا دریچه‌های مصنوعی قلبی دارند، باید درمان ضدانعقادی با آنتاگونیست ویتامین K [یعنی وارفارین] انجام شود زیرا در این بیماران داروهای ضدانعقادی جدیدتر آزمایش نشده‌اند. درمان ضدانعقادی با یک آنتاگونیست ویتامین K (وارفارین) یا داروهای ضدانعقادی خوراکی جدیدتر، در بیمارانی که بیش از ۴۸ ساعت فیبریلاسیون دهلیزی (AF) داشته‌اند و مورد کاردیوورسیون قرار می‌گیرند، در بیمارانی که سابقه قبلی سکته مغزی دارند، در بیمارانی که نمره CHA_2DS_2-VASc بیشتر یا مساوی ۲ دارند، توصیه می‌شود ولی در نمره خطر یک هم ممکن است در نظر گرفته شود. رویکرد به بیمار مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) حمله‌ای، مشابه با فیبریلاسیون دهلیزی (AF) پابرجا است. مشخص شده است که بسیاری از بیمارانی که به‌نظر می‌رسد حملات ناشایع فیبریلاسیون دهلیزی (AF) دارند، اغلب حملات بی‌علامتی دارند که آن‌ها را در معرض خطر قرار می‌دهد. نقش پایش مستمر با ثبت‌کننده‌های قابل کاشت یا ضربان‌ساز برای راهنمایی در مورد انجام درمان ضدانعقادی در بیمارانی که خطر بینابینی دارند، هنوز مشخص نیست. خون‌ریزی خطر عمده درمان ضدانعقاد است. خون‌ریزی عمده که نیازمند انتقال خون باشد یا در یک منطقه بحرانی واقع شود (مثلاً داخل جمجمه) در حدود ۱ درصد از بیماران در سال روی می‌دهد. عوامل خطر خون‌ریزی عبارتند از: سن بالای ۶۵ تا ۷۵ سال، نارسایی قلبی، سابقه آنمی و استفاده بیش از حد از الکل یا داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی. بیماران دارای استنت که نیازمند درمان ضدپلاکتی با آسپرین و تینوپیریدین هستند، به‌خصوص در معرض خطر بالا برای خون‌ریزی قرار دارند.

1 - Dyssynchronous

وارفارین در مقایسه با دارونما تا ۶۴ درصد و در مقایسه با درمان ضدپلاکتی تا ۳۷ درصد خطر سالیانه سکته مغزی را کاهش می‌دهد. داروهای ضدانعقادی جدیدتر دابیگاتران، ریواروکسابان، و اپیکسابان در مطالعات منفرد از وارفارین پایین‌تر نبوده‌اند و تجمیع اطلاعات پیشنهاد کننده برتری مختصر وارفارین در محدوده ۰/۴ تا ۰/۷ درصد در کاهش مرگ‌ومیر سکته مغزی، خون‌ریزی عمده و خون‌ریزی داخل جمجمه بوده است. وارفارین یک دارو با تجویز غیرآسان است که برای رسیدن به اثر درمانی نیاز به چندین روز زمان دارد (رسیدن به زمان پروترومبین[2] [PT] / نسبت طبیعی شده بین‌المللی[3] [INR] بالای ۲)، برای تنظیم دوز نیازمند پایش PT/INR است و تداخلات دارویی و غذایی زیادی دارد و بنابراین همکاری بیمار را محدود می‌کند. استفاده از داروهای جدیدتر آسان‌تر است و رسیدن به اثر ضدانعقادی فوری بدون نیاز به تنظیم دوز براساس آزمایش خون، قابل انجام است. دابیگاتران، ریواروکسابان و اپیکسیبان دفع کلیوی دارند، در نارسایی شدید کلیوی با نارسایی شدید کلیوی قابل استفاده نیستند و در اختلال عملکرد کلیوی خفیف که به‌خصوص در افراد پیر که در معرض افزایش خطر خون‌ریزی هستند، باعث نگرانی است، نیازمند تنظیم دوز هستند. همچنین دفع دارو می‌توانند با القاکننده‌ها و مهارکننده‌های پی ـ گلیکوپروتئین[4] تحت‌تأثیر قرار گیرد. اثر ضدانعقادی وارفارین را می‌توان با تجویز پلاسمای تازه‌منجمدشده و ویتامین K از بین برد. برای داروهای جدید، عوامل خنثی‌کننده وجود ندارد (ولی در حال تهیه هستند) و خون‌ریزی را باید با مراقبت نگه‌دارنده درمان کرد و انتظار داشت که بعد از ۱۲ ساعت با دفع داروی ضدانعقادی، عملکرد لخته‌سازی بهبود یابد.

در فیبریلاسیون دهلیزی (AF) داروهای ضدپلاکتی آسپرین و کلوپیدوگرل از وارفارین پایین‌تر هستند و خطر خون‌ریزی را کاهش نمی‌دهند. کلوپیدوگرل همراه با آسپرین از آسپرین تنها بهتر است ولی از وارفارین پایین‌تراست و خطر خون‌ریزی نسبت به آسپرین تنها بیشتر است.

در بعضی بیماران به‌علت خطر خون‌ریزی، درمان ضدانعقادی طولانی‌مدت ممنوع است. از آنجا که تصور می‌شود که اغلب لخته‌های دهلیزی از زائده دهلیز چپ[5] منشأ می‌گیرند، برداشتن جراحی این زائده همراه با جراحی ماز[6] ممکن است در بیمارانی که قرار است مورد عمل جراحی قرار گیرند، در نظر گرفته شود، هرچند نشان داده نشده است که برداشتن زائده

2 - PT Prothrombin time

3 - International normalized ratio

4 - P-Glycoprotein

5 - Left atrial appendage

6 - Maze surgery

منجر به کاهش خطر ترومبوآمبولی شود. وسایل تعبیه‌شونده از راه پوست که زائده دهلیز چپ را می‌بندند یا مسدود می‌سازند از جهت بی‌خطر بودن و اثربخشی در حال مطالعه هستند.

کنترل ریتم

تصمیم برای تجویز داروی ضدآریتمی یا انجام ریشه‌کنی با کاتتر برای تلاش جهت حفظ ریتم سینوسی (که معمولاً به‌عنوان استراتژی کنترل ریتم شناخته می‌شود) به‌طور عمده براساس علائم بیمار و تمایل براساس منافع و خطرات درمان است. به‌طور کلی بیمارانی که در ریتم سینوسی باقی می‌مانند، میزان زنده‌ماندن بهتری نسبت به کسانی دارند که ریتم فیبریلاسیون دهلیزی (AF) ادامه می‌یابد و این امر نشانه‌ای از شدت بیماری آن‌ها است. در کارآزمایی‌های تصادفی‌شده تجویز داروهای ضدآریتمی برای حفظ ریتم سینوسی میزان زنده‌ماندن یا علائم را در مقایسه با رویکرد کنترل ضربان قلب بهبود نبخشید و گروه درمانی بستری بیشتری داشتند. اثربخشی ناامیدکننده و توکسیسیته داروهای ضدآریتمی موجود و سوگیری[1] ناشی از انتخاب بیمار، ممکن است بر نتایج این کارآزمایی‌ها تأثیرگذار بوده باشند. اثر ریشه‌کنی با کاتتر بر روی مرگ‌ومیر نامشخص است. در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) حمله‌ای علامت‌دار، اولین واقعه فیبریلاسیون دهلیزی (AF) علامت‌دار پابرجا، فیبریلاسیون دهلیزی (AF) با کنترل مشکل ضربان قلب، و فیبریلاسیون دهلیزی (AF) که منجر به تضعیف عملکرد بطنی شده است یا نارسایی قلبی را تشدید می‌کند، اغلب رویکرد کنترل ریتم انتخاب می‌شود. در بیماران جوان‌تر تمایل به رویکرد کنترل ریتم بیشتر از بیماران مسن کم‌تحرکی است که در آنها کنترل ضربان قلب اغلب به آسانی انجام می‌گیرد. حتی اگر ریتم سینوسی به‌وضوح ادامه یابد، برحسب الگوی خطر سکته مغزی حاصل از نمره CHA_2DS_2-VASc درمان ضدانعقاد توصیه می‌شود. زیرا حملات فیبریلاسیون دهلیزی (AF) بی‌علامت شایع است. به‌دنبال اولین حمله فیبریلاسیون دهلیزی (AF) پابرجا، یک رویکرد که داروهای بلوک‌کننده گره دهلیزی بطنی (AV)، کاردیوورسیون و درمان ضدانعقادی را به کار می‌گیرد و علاوه بر آن رسیدگی به عوامل احتمالی تشدیدکننده شامل هیپرتانسیون، نارسایی قلبی و آپنه خواب عاقلانه است. درصورتی‌که عود ناشایع باشد، کاردیوورسیون دوره‌ای در نظر گرفته می‌شود.

درمان دارویی برای برقراری ریتم سینوسی: هدف از درمان دارویی برقراری ریتم سینوسی یا کاهش حملات فیبریلاسیون دهلیزی (AF) است. دارودرمانی را می‌توان وقتی ریتم سینوسی برقرار شده است یا در زمان انتظار برای ایجاد کاردیوورسیون به‌کاربرد. بلوک کننده‌های بتا ـ آدرنرژیک و بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم به کنترل ضربان بطنی و بهبود علائم کمک می‌کنند و خطر پایینی دارند ولی برای جلوگیری از فیبریلاسیون دهلیزی (AF) دارای تأثیر کمی هستند. خطر و عوارض داروهای ضدآریتمی از عوامل عمده‌ای هستند که در انتخاب درمان در نظر گرفته می‌شوند. داروهای بلوک‌کننده کانال سدیم گروه I (مثل فلکائیناید، پروپافنون، دیسوپیرامید) در افرادی که بیماری ساختمانی قلب ندارند یک انتخاب محسوب می‌شوند ولی آثار اینوتروپیک منفی و مستعدکننده به آریتمی آن‌ها منجر به اجتناب از آن‌ها در بیماران مبتلا به بیماری شریان کرونر یا نارسایی قلبی می‌شود. داروهای سوتالول و دوفتیلاید که از گروه III هستند را می‌توان به بیماران مبتلا به بیماری شریان کرونر یا بیماری ساختمانی قلب تجویز کرد ولی حدود ۳ درصد خطر ایجاد طولانی شدن QT و تورسد دپوان وجود دارد. دوفتیلاید را تنها باید در بیمارستان و با پایش نوار قلب تجویز کرد و بسیاری از پزشکان این رویکرد را در مورد سوتالول نیز رعایت می‌کنند. درونداورن در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مرگ‌ومیر را افزایش می‌دهد. همه این داروها در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) حمله‌ای تأثیر ناچیزی دارند و از بین بیماران مذکور حدود ۳۰ تا ۵۰ درصد از این درمان دارویی سود می‌برند. آمیودارون مؤثرتر است و ریتم سینوسی را در حدود دوسوم بیماران برقرار نگاه می‌دارد. این دارو را می‌توان در مبتلایان به نارسایی قلبی و بیماری عروق کرونر تجویز کرد. بیش از ۲۰ درصد بیماران با درمان بلند مدت دچار توکسیسیته می‌شوند.

ریشه‌کنی با کاتتر و جراحی برای فیبریلاسیون دهلیزی

ریشه‌کنی با کاتتر منجر به اجتناب از توکسیسیته داروهای ضدآریتمی می‌شود ولی خطر ناشی از اقدام وجود دارد و نیازمند مرکز مجرب است. برای بیمارانی که در گذشته فیبریلاسیون دهلیزی (AF) حمله‌ای درمان نشده ولی مکرر داشته‌اند، ریشه‌کنی با کاتتر اثربخشی معادل با دارو درمانی با داروهای ضدآریتمی دارد و در بیمارانی که علی‌رغم درمان دارویی، فیبریلاسیون دهلیزی (AF) مکرر دارند، نسبت به داروهای ضدآریتمی برتر است.

این اقدام شامل کاتتریزاسیون قلب، سوراخ کردن سپتوم [دهلیزی] و ریشه‌کنی با رادیوفرکانس یا ریشه‌کنی با کرایو جهت جداکردن الکتریکی نواحی دور وریدهای پولمونر است تا آثار نواحی تحریک‌کننده که منجر به ایجاد زمینه مساعد برای فیبریلاسیون دهلیزی (AF) در دهلیز می‌شود، از بین

---
1 - Bias

برود. ریشه‌کنی نواحی وسیع، موردنیاز است و ایجاد فاصله در نواحی ترمیم‌یافته از ریشه‌کنی، تکرار اقدام را در ۲۰ تا ۵۰ درصد از بیماران ضروری می‌سازد. در حدود ۶۰ درصد از بیماران پس از یک بار اقدام و در ۷۰ تا ۸۰ درصد بیماران پس از اقدامات متعدد ریتم سینوسی برای بیش از ۱ سال پس از اقدام باقی می‌ماند. بعضی بیماران به داروهای ضدآریتمی پاسخ بهتری خواهند داد.

خطر عوارض عمده حدود ۲ تا ۷ درصد است و شامل سکته مغزی (۰/۵ تا ۱ درصد)، تامپوناد قلبی (۱درصد)، فلج عصب فرنیک، خون‌ریزی از محل دسترسی فمورال و اضافه‌بار مایع در نارسایی قلبی است که می‌تواند در ۱ تا ۳ روز پس از اقدام ایجاد شود. تشخیص این‌که بعضی عوارض ممکن است با تأخیر ایجاد شوند دارای اهمیت است. ریشه‌کنی درون ورید پولمونر می‌تواند منجر به تنگی ورید پولمونر شود که هفته‌ها تا ماه‌ها پس از اقدام، با تنگی‌نفس و هموپتزی تظاهر می‌یابد.

در فیبریلاسیون دهلیزی (AF) پابرجا ریشه‌کنی با کاتتر تأثیر کمتری دارد. اغلب ریشه‌کنی وسیع‌تری موردنیاز است که شامل نواحی می‌باشد که ممکن است از ورود مجدد در مناطق خارج از وریدهای پولمونر حمایت کنند، ولی رویکردهای خاص مورد بحث است. اغلب برای حفظ ریتم سینوسی بیش از یک‌بار اقدام برای ریشه‌کنی موردنیاز است. ریشه‌کنی جراحی فیبریلاسیون دهلیزی (AF) به‌طور معمول به‌طور همزمان با جراحی دریچه‌ای قلبی یا جراحی شریان کرونر یا با شیوع کمتر به‌عنوان یک اقدام منفرد انجام می‌شود؛ با این‌حال برای فیبریلاسیون دهلیزی (AF) پابرجا جراحی یا اقدام هیبرید ممکن است اثربخشی بهتری داشته باشد. خطرها شامل آسیب به گره سینوسی است که ممکن است نیازمند تعبیه ضربان‌ساز باشد. برداشت زائده دهلیز چپ با جراحی ممکن است خطر سکته مغزی را کاهش دهد، هرچند ممکن است در باقی‌مانده زائده یا در صورت بستن ناکامل آن لخته ایجاد شود.

فصل ۲۷۷

آریتمی‌های بطنی

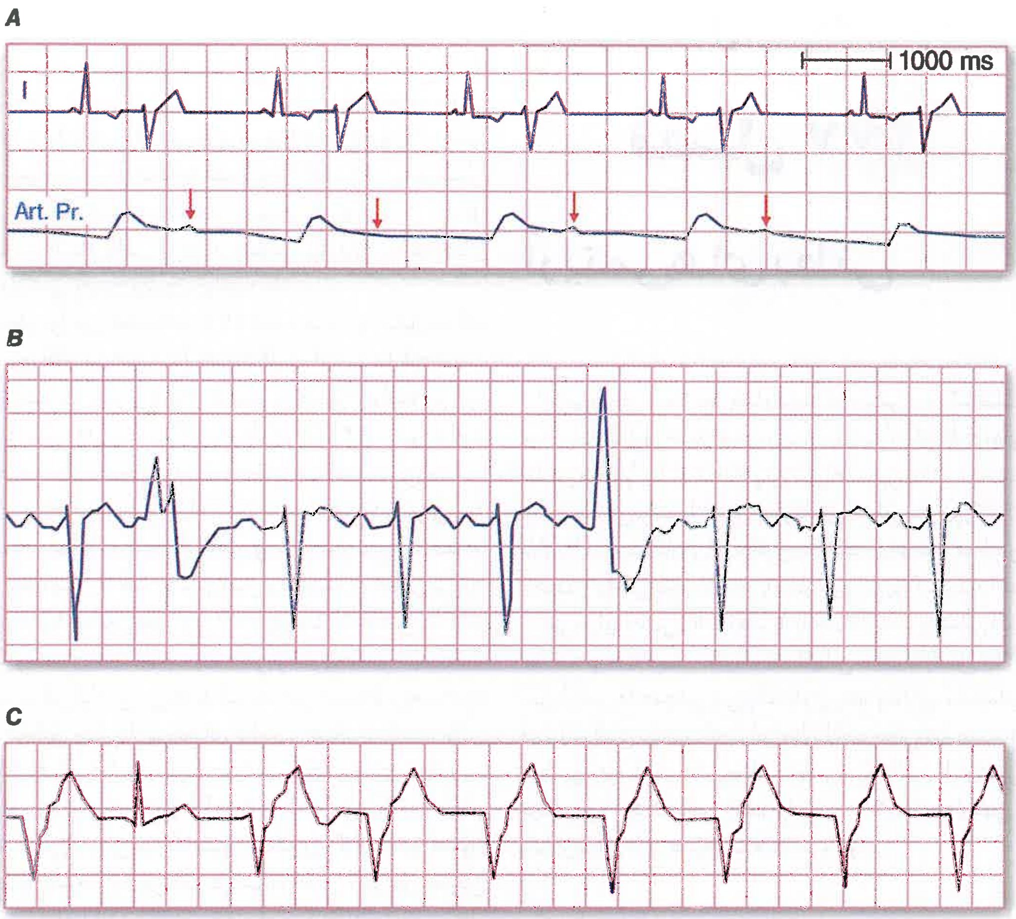
آریتمی‌هایی که از بطن‌ها و سیستم هیس ـ پورکنژ منشأ می‌گیرند شامل ضربان‌های زودرس بطنی[1]، تاکی‌کاردی‌های بطنی مداوم[2] یا غیرمداوم و نیز فیبریلاسیون بطنی هستند. آریتمی‌ها می‌توانند از کانون میوکاردی، سلول‌های پورکنژ که دارای قابلیت خودکاری یا خودکاری تحریک شده هستند، یا ورود مجدد از نواحی دارای اسکار یا بیمار سیستم پورکنژ پدید آیند. آریتمی‌های بطنی اغلب همراه با اختلالات ساختمانی قلب هستند و علت مهمی برای مرگ ناگهانی هستند (فصل ۳۲۷). این آریتمی‌ها همچنین می‌توانند بدون وجود بیماری ساختمانی قلب نیز اتفاق بیفتند، که در این موارد اغلب خوش‌خیم هستند. ارزیابی و درمان آن‌ها براساس خطر مرگ ناشی از آریتمی انجام می‌شود که این خطر براساس علائم، نوع آریتمی و بیماری‌های قلبی همراه سنجیده می‌شود.

تعریف

آریتمی‌های بطنی براساس ظاهر الکتروکادیوگرافیک و مدت زمان آن‌ها مشخص می‌شوند. هدایت در داخل بطن از طریق میوکارد بطنی، بسیار آهسته‌تر از فعال شدن بطن از طریق سیستم پورکنژ است. به همین جهت، در آریتمی‌های بطنی کمپلکس QRS پهن است و معمولاً بیش از ۰/۱۲ ثانیه طول می‌کشد.

ضربانات زودرس بطنی[3] (که همچنین انقباضات زودرس بطنی[4] نیز نامیده می‌شوند، PVCs)، ضربان‌های منفرد بطنی هستند که زودتر از ضربان فوق بطنی موردنظر، ظاهر می‌شوند (شکل ۱-۲۷۷). ضربانات زودرس بطنی (PVCs) که از یک کانون منشأ می‌گیرند، اشکال QRS یکسانی دارند و به آن‌ها تک‌کانونی[5] گفته می‌شود

1 - Premature ventricular beats
2 - Sustained ventricular tachycardia
3 - Premature ventricular beats
4 - Premature ventricular contraction
5 - Unifocal

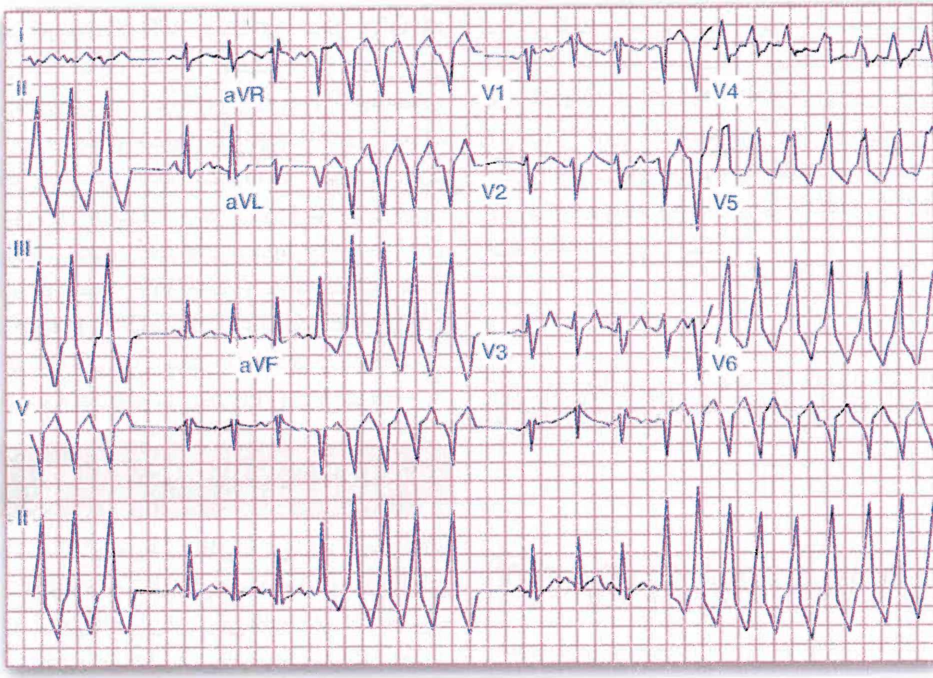


شکل ۱-۲۷۷. نمونه‌هایی از انقباضات زودرس بطنی (PVC). A. انقباضات زودرس بطنی (PVC) تک کانونی که به‌دنبال هر ضربان سینوسی دیده می‌شود و توالی دوتایی[۲] وجود دارد. این تراسه اشتقاق I الکترودکاردیوگرام و منحنی فشار شریانی (Art pr) را نشان می‌دهد. ضربان‌های سینوسی به‌دنبال امواج شریانی طبیعی دیده می‌شوند. فشار شریانی بعد از ضربان‌های زودرس کاهش می‌یابد (پیکان‌ها) و قابل لمس نخواهند بود. تعداد نبض در این بیمار نصف ضربان قلب ثبت شده است. B. انقباضات زودرس بطنی (PVC) چندکانونی. دو انقباض زودرس بطنی (PVC) نشان داده شده دو شکل متفاوت دارند. C. نمونه‌ای از ریتم ایدیوونتریکولار تسریع شده. کمپلکس QRS دوم، ضربانی است که به‌صورت طبیعی هدایت شده است. تمامی سایر کمپلکس‌های QRS نشان داده شده در این نوار بطنی هستند.

(شکل ۲۷۷-۱A). کمپلکس QRS در ضربانات زودرس بطنی که از محل‌های مختلف بطن منشأ می‌گیرند، اشکال متفاوتی دارند و چند کانونی[۱] نامیده می‌شوند (شکل ۲۷۷-۱B). به دو ضربان بطنی پشت سر هم، *جفت بطنی*[۲] اطلاق می‌شود.

تاکی‌کاردی بطنی[۳] (VT) عبارت است از ۳ یا بیشتر از ۳ ضربان پشت سر هم، با ضربانی بیشتر از ۱۰۰ در دقیقه. وجود ۳ یا بیشتر از ۳ ضربان پشت سر هم با سرعت‌های کمتر از این مقدار، *ریتم ایدیوونتریکولار*[۴] نام دارد (شکل ۲۷۷-۱c). تاکی‌کاردی‌های بطنی (VT) که طی مدت ۳۰ ثانیه خودبه‌خود ختم می‌شوند، *غیرمداوم*[۵] نام دارند (شکل ۲-۲۷۷)، درحالی که *تاکی‌کاردی بطنی مداوم*[۶] بیش از ۳۰ ثانیه ادامه دارد یا با مداخله فعال مانند تجویز داروی داخل وریدی، کاردیوورسیون خارجی، ضربان‌ساز یا شوک به

1 - Multifocal
2 - Ventricular couplet
3 - Ventricular tachycardia
4 - Idioventricular rhythm
5 - Non sustained VT
6 - Sustained VT



شکل ۲-۲۷۷. تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمدام تک‌شکلی تکرارشونده از منشأ خروجی بطن راست. تاکی‌کاردی بطنی (VT) نمای بلوک شاخه چپ با محور تحتانی و کمپلکس‌های QRS بلند در اشتقاق‌های تحتانی دارد.

کمک کاردیوورتور ـ دفیبریلاتور قابل کاشت[1]، ختم می‌شود.

در تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی کمپلکس‌های QRS در تمام ضربان‌ها شبیه هم هستند که مطرح‌کننده یکسان بودن روند فعال‌شدن از یک ضربان به ضربان دیگر و یکسان بودن منشأ ضربان‌هاست (شکل ۲۷۷-۳A).

محل اولیه فعالیت بطنی، توالی‌فعالیت بطنی را مشخص می‌کند. بنابراین، شکل کمپلکس QRS در کمپلکس‌های زودرس بطنی و تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی مطرح‌کننده این است که کانون آن‌ها در داخل بطن قرار دارد (شکل ۴-۲۷۷). مکان محتمل آریتمی اغلب نشان‌دهنده این است که آریتمی ایدیوپاتیک است و یا با بیماری ساختمانی قلب همراه است. آریتمی‌هایی که از بطن راست یا سپتوم منشأ می‌گیرند، به‌علت تأخیر در فعال کردن بطن چپ، باعث ایجاد موج S بلند در لید V1 می‌شوند که نمایی شبیه بلوک شاخه چپ ایجاد می‌کند. آریتمی‌هایی که از منشأ دیواره آزاد بطن چپ هستند، امواج لید V1 را مثبت می‌کنند و در اشتقاق V1 نمایی شبیه بلوک شاخه راست به‌وجود می‌آورند. محور صفحه فرونتال کمپلکس QRS نیز کمک‌کننده است. محوری که به‌سمت قسمت‌های تحتانی است، که با امواج R در اشتقاق‌های II و III و aVF مشخص می‌شود، نشان‌دهنده این است که قسمت کرانیال بطن زودتر فعال‌شده است، در محور صفحه فرونتالی که به سمت بالا باشد (امواج S غالب در II و III و aVF) مطرح‌کننده آن است که دیواره تحتانی در ابتدا فعال شده است.

تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی خیلی سریع، ظاهر سینوزوئیدی دارد و *فلوتر بطنی*[2] نیز نامیده می‌شود زیرا در این موارد افتراق کمپلکس QRS از موج T ممکن نیست (شکل ۲۷۷-۳B). *تاکی‌کاردی بطنی*(VT) *سینوزوئیدی*[3] به‌نسبت آهسته، کمپلکس QRS پهنی دارد که بیان‌گر هدایت آهسته بطنی است (شکل ۲۷۷-۳C). علل آن هیپرکالمی، مسمومیت ناشی از اثرات بیش از حد داروهایی که کانال‌های سدیمی را بلوک می‌کنند (مثل فلکائیناید[4]، پروپافنون[5] و ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای) و نیز ایسکمی شدید و منتشر میوکارد هستند.

---

1 - Implanted Cardioverter-defibrillator

2 - Ventricular flutter

3 - Sinosoidal VTs

4 - Felcainide

5 - Propafenone

در تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی[1] شکل QRS دائماً در حال تغییر است که مطرح‌کننده تغییر محل فعال شدن بطنی است. تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی که در زمینه طولانی شدن مادرزادی یا اکتسابی فاصله QT اتفاق می‌افتد، اغلب همراه دامنه کم و زیادشونده کمپلکس QRS هستند که نمای «چرخش نقاط» دارند که *تورسد ـ د ـ پوآن*[2] نامیده می‌شود (شکل ۳D-۲۷۷).

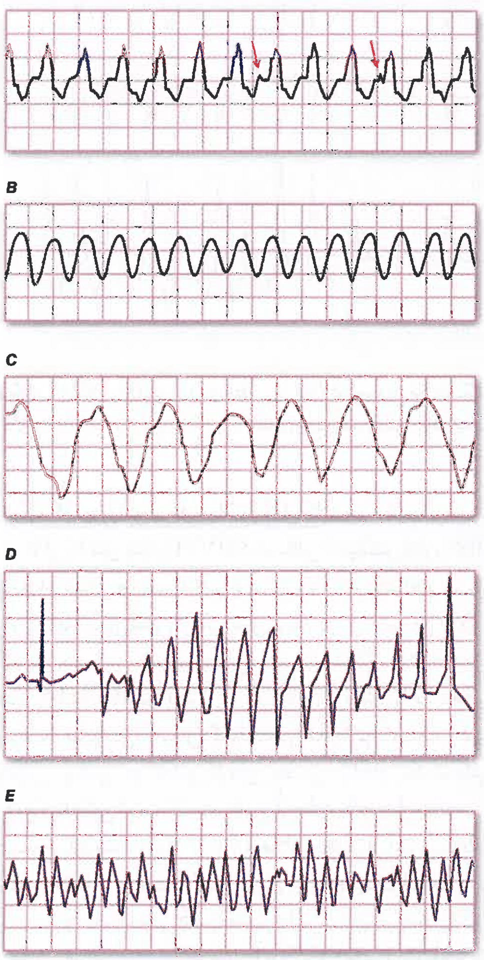
فیبریلاسیون بطنی[3] (VF) فعالیت مستمر و نامنظمی است که کمپلکس‌های QRS واضحی ندارد (شکل ۳E-۲۷۷). در بیماران مستعد تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی یا چندشکلی ممکن است به فیبریلاسیون بطنی (VF) تبدیل شود.

تظاهرات بالینی و تشخیص

تظاهرات شایع آریتمی‌های بطنی، تپش قلب، گیجی[4]، عدم تحمل به فعالیت، حملات سبکی سر، سنکوپ و مرگ ناگهانی است. این آریتمی‌ها ممکن است بی‌علامت باشند و به‌صورت اتفاقی با نبض یا صداهای قلبی نامنظم حین معاینه یا در نوار قلب، آزمون ورزش و یا مونیتورینگ نوار قلب دیده شوند.

سنکوپ علامت نگران‌کننده‌ای است که ممکن است طی یک حمله تاکی‌کاردی بطنی (VT) به‌همراه کاهش فشارخون اتفاق بیفتد. سنکوپ در زمینه آریتمی بطنی اغلب نشان‌دهنده این است که خطر زیادی برای ایست قلبی و مرگ ناگهانی به‌دنبال عود آریتمی وجود دارد. اگرچه علل خوش‌خیم سنکوپ مانند سنکوپ نوروکاردیوژنیک (وازوواگال) رفلکسی و هیپوتانسیون ارتواستاتیک اغلب شایع‌ترند، اما در نظر گرفتن احتمال بیماری قلبی یا سندرم‌های ژنتیکی مسبب تاکی‌کاردی بطنی (VT) بسیار مهم است. زمانی که احتمال موارد فوق می‌رود، اغلب بستری در بیمارستان و ارزیابی و پایش بیشتر مناسب است.

تاکی‌کاردی بطنی (VT) مداوم ممکن است با ایست قلبی تظاهر کند، که اغلب ناشی از تبدیل تاکی‌کاردی بطنی (VT) به فیبریلاسیون بطنی (VF) است. گاهی یک تاکی‌کاردی بطنی (VT) مداوم ممکن است از نظر همودینامیکی تحمل شود و با از بین رفتن ظرفیت فعالیت، یا تشدید نارسایی قلبی تظاهر کند. بسیاری از بیمارانی که در معرض خطر تاکی‌کاردی بطنی (VT) قرار دارند بیماری قلبی شناخته شده‌ای دارند و ممکن است کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD)[6] داشته باشند. در بیمارانی که کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) دارند، حملات خودبه‌خودی تاکی‌کاردی بطنی (VT) ممکن است باعث سبکی سر گذرا، تپش قلب و سنکوپ شود که در ادامه ممکن است با یک شوک کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) همراه شود (مطالب بعدی را ببینید).



شکل ۳-۲۷۷. مثال‌هایی از انواع تاکی‌کاردی‌های بطنی (VT). A. تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی با امواج P جدا شده (پیکان‌ها) B. فلوتر بطنی C. تاکی‌کاردی بطنی (VT) سینوزوئیدی به‌علت اختلالات الکترولیتی یا اثرات دارویی D. تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی در زمینه طولانی شدن فاصله QT (تاکی‌کاردی بطنی تورسد-د-پوآن) E. فیبریلاسیون بطنی

1 - Polymorphic VT
2 - Torsade de Pointes
3 - Ventricular fibrillation
4 - Dizziness
5 - Bigemini
6 - Implantable cardioverter defibrillator

تشخیص آریتمی‌های بطنی با ثبت این آریتمی‌ها روی نوار قلب و یا در بعضی از موارد شروع آریتمی‌ها طی بررسی الکتروفیزیولوژیک تأیید می‌شود (جدول ۱-۲۷۷). در صورت وجود احتمال آریتمی، باید نوار قلب ۱۲ اشتقاقی تهیه شود که اغلب نشانه‌ای از کانون‌های بالقوه ایجاد آریتمی و وجود بیماری زمینه‌ای قلب را فراهم می‌کند (مطالب فوق را ببینید). زمانی که آریتمی با فواصل روزها تا هفته‌ها اتفاق می‌افتد، برای تشخیص باید مونیتورینگ سرپایی به شکل طولانی‌مدت انجام داد تا در زمان علائم، نوار قلب را ثبت نماید. مونیتورینگ مداوم سرپایی[1] و مونیتورهای ثبت‌کننده حوادث حلقه‌ای[2]، گزینه‌های مطلوبی هستند. آزمون ورزش در بیمارانی انجام می‌شود که علائم آن‌ها با ورزش ایجاد می‌شود.

رویکرد به بیمار

آریتمی‌های بطنی اثبات‌شده یا مورد شک

ارزیابی اولیه بر روی تعادل همودینامیک و بررسی بیماری زمینه‌ای قلب متمرکز است. سابقه خانوادگی مرگ ناگهانی یا کاردیومیوپاتی، مطرح‌کننده احتمال وجود اساس ژنتیکی آریتمی و خطر بالاتری است. نوار قلب می‌تواند نشانه‌های مهمی را محیا سازد. بیمارانی که آریتمی‌های خوش‌خیم ایدیوپاتیک دارند معمولاً نوار قلب سینوسی کاملاً طبیعی دارند. تصویربرداری قلب، برای ارزیابی عملکرد بطنی و یافتن شواهد کاهش عملکرد بطنی مربوط به کاردیومیوپاتی، یا هیپرتروفی بطنی، که ممکن است نشان‌دهنده کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک باشد ارزشمند است. تصویربرداری رزونانس مغناطیسی از قلب (MRI) با تشدید دیررس گادولینیم می‌تواند نواحی اسکار موجود در بطن، را که معمولاً در بیمارانی که در معرض خطر تاکی‌کاردی بطنی (VT) مداوم تکشکلی قرار دارند، نشان دهد (شکل ۵-۲۷۷). ارزیابی جهت رد بیماری آترواسکلروتیک شریان‌های کرونر نیز، در بیمارانی که با توجه به سن و سایر عوامل خطر، خطر بالایی دارند باید صورت گیرد.

آریتمی‌های خاص

ضربانات زودرس بطنی[3] (PVCs) و تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم[4]

اکستراسیستول‌های بطنی (شکل ۱A-۲۷۷) می‌توانند ناشی از اتوماتیسیتی یا ورود مجدد باشند (فصل ۲۷۸e). ضربانات زودرس بطنی (PVCs) می‌توانند نشانه‌ای از افزایش تون سمپاتیک، ایسکمی میوکارد، هیپوکسی، اختلالات الکترولیتی به‌خصوص هیپوکالمی، یا بیماری‌های زمینه‌ای قلب باشند. در ایسکمی میوکارد یا همراه با سایر بیماری‌های قلبی، کمپلکس‌های زودرس بطنی می‌توانند پیش‌درآمدی بر تاکی‌کاردی بطنی (VT) مداوم یا فیبریلاسیون بطنی (VF) باشند. در بیمارانی که بیماری قلبی دارند، اکتوپی و پیچیدگی بیشتر آریتمی (جفت[5] یا تاکی‌کاردی بطنی غیرمداوم) با بیماری شدیدتری همراه هستند و در بیمارانی که نارسایی قلب دارند میزان مرگ و میر نیز بیشتر است. با این‌حال از بین بردن این آریتمی‌ها با کمک داروهای ضدآریتمی در میزان بقا اثری ندارد. درصورتی‌که بیماری قلبی وجود نداشته باشد، ضربانات زودرس بطنی (PVCs) و تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم پیش‌آگهی خوبی دارند. ضربانات زودرس بطنی که به‌صورت یکی در میان[6] هستند، ممکن است برون‌ده قلبی کافی جهت ایجاد نبض رادیال نداشته باشند. به همین علت میزان نبض آن‌ها ممکن است نصف تعداد ضربان قلب باشد (شکل ۱A-۲۷۷). ضربانات زودرس بطنی (PVCs) که زیاد اتفاق می‌افتند می‌توانند عملکرد بطنی را کاهش دهند (مطالب بعدی را ببینید).

ارزیابی و درمان: زمانی‌که این آریتمی‌ها در دوره حاد بیماری یا به‌عنوان یافته‌ای جدید هستند، ارزیابی باید بر شناسایی و اصلاح عوامل بدترکننده بالقوه و علل آن به‌خصوص ایسکمی میوکارد، اختلال عملکرد بطنی، اختلالات الکترولیتی به‌خصوص هیپوکالمی متمرکز باشد. بیمارهای زمینه‌ای قلب نیز باید مشخص شوند.

مشخصات نوار قلب در آریتمی‌ها اغلب ممکن است اختلالات ساختمانی قلب را نیز در صورت وجود، نشان می‌دهند. کمپلکس‌های زودرس بطنی (PVCs) که گوشه‌های آن‌ها بریدگی ندارد و امواج QRS انحناهای تیزی دارند، نشان‌دهنده کانون اکتوپیک در میوکارد به‌نسبت طبیعی است درحالی‌که دندانه‌های پهن و دارای بریدگی و از بین رفتن زوایای کمپلکس QRS مطرح‌کننده میوکارد درگیر و بیمار است. شایع‌ترین محل آریتمی‌های ایدیوپاتیک بطنی، مجرای خروجی بطن راست است که باعث ضربانات زودرس بطنی (PVCs) و تاکی‌کاردی بطنی (VT) با نمایی شبیه بلوک شاخه چپ می‌شود و محور صفحه فرونتال را به‌سمت پایین جابه‌جا می‌کند. که در ادامه مورد بحث قرار می‌گیرد (شکل ۲-۲۷۷). با این‌حال شکل کمپلکس QRS به تنهایی نشانه خوبی از بیماری و خطرات

1 - Continuous ambulatory monitoring
2 - Looping event recording monitors
3 - [Premature ventricular contractions or complexes or beats]
4 - Nonsustained VT
5 - Couplet
6 - Bigeminal

زمینه‌ای نیست. تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم معمولاً تک‌شکلی است و سرعتی کمتر از ۲۰۰ ضربان در دقیقه دارد و معمولاً کمتر از هشت ضربان به طول می‌انجامد (شکل ۲-۲۷۷). تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم که خیلی تند باشد، چندشکلی باشد، یا آن‌که اولین ضربان آن قبل از قله موج T باشد (جفت شدن کوتاه) ناشایع است و نیازمند بررسی دقیق و فوری بیماری زمینه‌ای و سندرم‌های ژنتیکی همراه با مرگ ناگهانی است.

جدول ۱-۲۷۷. آزمون‌های تشخیصی برای آریتمی‌های بطنی

I. نوار قلب ۱۲- اشتقاقی

A. باید هر زمان که ممکن باشد برای ضربانات زودرس بطنی (PVCs)، تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم و تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی ثبت شود.

B. شکل QRS مطرح‌کننده کانون بطنی است.

V1 – موج S عمیق = سپتوم یا بطن راست

V1 – موج R بلند= بطن چپ

محور فوقانی = منشأ در دیواره تحتانی

محور تحتانی= منشأ در ناحیه خروجی یا دیواره قدامی

II. پایش سرپایی

A. هولتر مانیتور مداوم ۲۴ تا ۴۸ ساعته

برای ارزیابی علائم روزانه و شمارش ضربانات زودرس بطنی (PVCs) کمک‌کننده است.

B. ثبت‌کننده‌های حوادث: میتوانند هفته‌ها مورد استفاده قرار گیرد

برای ارزیابی علائم ناشایع مفید است.

بعضی از آن‌ها نیاز به فعال شدن توسط بیمار دارند به همین دلیل ممکن است بعضی از آریتمی‌ها را ثبت نکنند.

III. تست ورزش

A. برای ارزیابی آریتمی‌ها و علائم ایجادشده با فعالیت کمک‌کننده هستند.

B. فاصله QT در پاسخ به ورزش میتواند در سندرم QT طولانی غیرطبیعی باشد.

IV. مطالعات تهاجمی الکتروفیزیولوژی

A. می‌تواند تاکی‌کاردی بطنی (VT) را از تاکی‌کاردی‌های فوق‌بطنی نابه‌جا یا تحریک زودرس بطنی با قطعیت تشخیص دهد.

B. می‌تواند آریتمی‌های ناشایع را تحریک کند.

C. امکان سوزاندن از طریق کاتتر را در اختیار قرار می‌دهد.

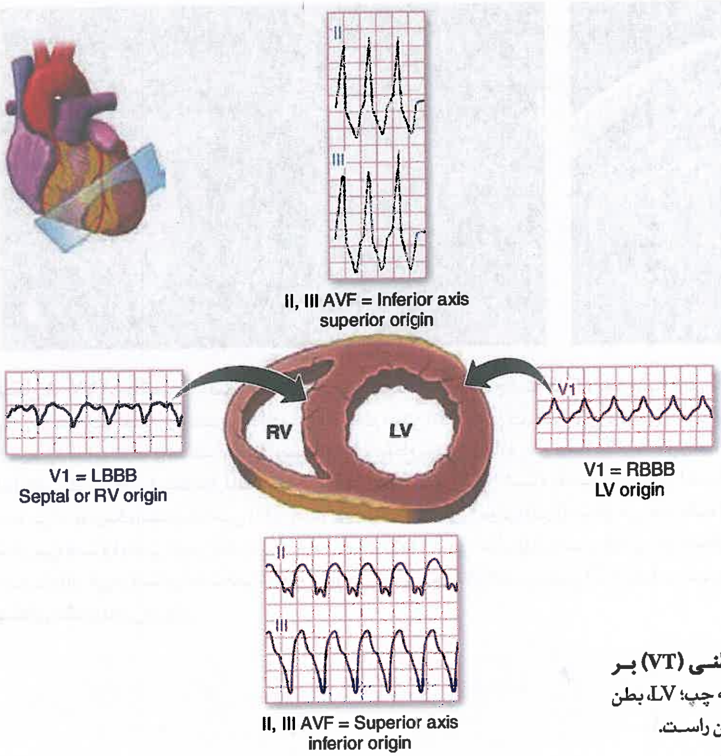
D. خطر این اقدام با دسترسی عروقی، این که آیا ریشه‌کنی انجام می‌شود و محل زمینه‌ساز آریتمی تعیین می‌شود.

در صورت وجود سابقه خانوادگی مرگ ناگهانی ارزیابی سندرم‌های ژنتیکی همراه با مرگ ناگهانی شامل کاردیومیوپاتی، سندرم QT طولانی و کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بطن راست[1] باید به سرعت انجام شود (مطالب بعدی را ببینید). هرگونه اختلال در نوار قلب ۱۲-اشتقاقی نیازمند ارزیابی دقیق‌تر است (شکل ۶-۲۷۷). اختلالات رپولاریزاسیون در تعدادی از سندرم‌های ژنتیکی مشخص که با مرگ ناگهانی همراه هستند مانند سندرم QT طولانی، سندرم بروگادا[2]، کاردیومیوپاتی آرتیموژنیک بطن راست (ARVC) و کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک دیده می‌شود. اغلب انجام اکوکاردیوگرافی برای بررسی عملکرد بطنی، اختلالات حرکت دیواره و بیماری‌های دریچه‌ای ضروری است. تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی قلبی (CMR) نیز برای یافتن این اهداف و نیز اسکار بطنی که زمینه ایجاد تاکی‌کاردی بطنی (VT) مداوم است، کمک‌کننده است (شکل ۵-۲۷۷). آزمون ورزش نیز باید در بیمارانی که علائم مرتبط با فعالیت دارند و افراد دارای خطر بیماری شریان کرونر انجام شود.

ضربانات زودرس بطنی (PVCs) و تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم ایدیوپاتیک: در مورد ضربانات زودرس بطنی (PVCs) و تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم در غیاب بیماری ساختمانی قلب یا سندرم‌های ژنتیکی مرگ ناگهانی، هیچ‌گونه درمانی نیاز نیست مگر این‌که بیمار علامت‌دار شود یا شواهدی از ضربانات زودرس بطنی (PVCs) مکرر داشته باشد که عملکرد بطنی را کاهش داده باشد (مطالب بعدی را ببینید). اطمینان بخشی به بیمار در مورد این‌که آریتمی وی خوش‌خیم است بیمار را آماده رویارویی با علائم آن‌که اغلب در طول سال‌ها کم و زیاد می‌شود می‌کند. پرهیز از محرک‌هایی مثل کافئین در بعضی از بیماران مفید و کمک‌کننده است. چنان‌چه علائم نیاز به درمان پیدا کردند، گاهی‌اوقات بلوک‌کننده‌های بتا-آدرنرژیک و بلوک‌کننده‌های غیردی‌هیدروپیریدینی کانال کلسیمی (وراپامیل و دیلتیازم)، مفید هستند (جدول ۳-۲۷۷ را ببینید). اگر این داروها با شکست مواجه شدند، باید داروهای ضدآریتمی قوی‌تر یا ریشه‌کنی آریتمی با کمک کاتتر[4] در نظر گرفته شود. داروهای ضدآریتمی مثل فلکائیناید[5]، پروپافنون[6]،

---

1 - Arrhythmogenic Right ventricular cardiomyopathy
2 - Brugada syndrome
3 - Epsilon waves
4 - Catheter ablation
5 - Felcainide
6 - Propafenone



شکل ۴-۲۷۷. کانون تاکی‌کاردی بطنی (VT) بر اساس شکل QRS. LBBB، بلوک شاخه چپ؛ LV، بطن چپ؛ RBBB، بلوک شاخه راست؛ RV، بطن راست.

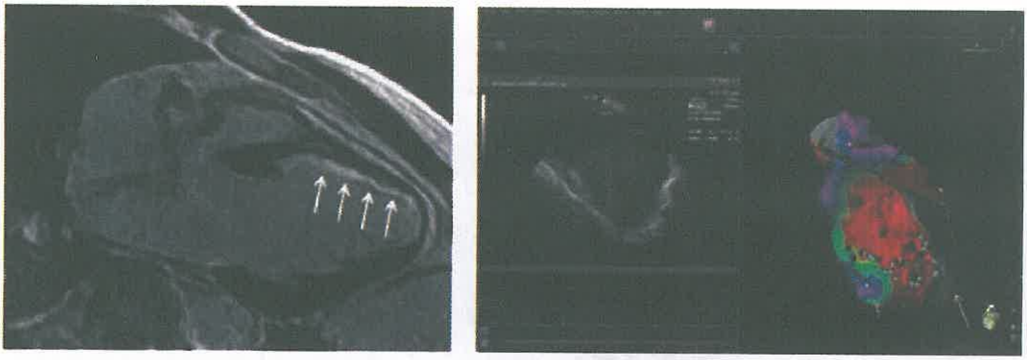
مگزیلتین[1] و آمیودارون[2] مؤثر هستند، اما عوارض جانبی بالقوه آن‌ها به توجه دقیق نیاز دارد. درصورتی‌که آریتمی با دفعات زیاد اتفاق بیفتد یا کانون اولیه آن مانند تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی ایدیوپاتیک که در ادامه بحث خواهد شد، به آسانی قابل شناخت باشد، ریشه‌کنی آن به‌وسیله کاتتر مؤثر خواهد بود. باید فواید ریشه‌کنی در مقایسه با خطرات مرتبط با مداخله سنجیده شود (ادامه مطلب را ببینید).

ضربانات زودرس بطنی (PVCs) و تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم همراه با سندرم‌های حاد کرونر: در مراحل ابتدایی بعد از انفارکتوس حاد میوکارد (MI) و طی آن، ضربانات زودرس بطنی (PVCs) و تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم شایع هستند و شاید اولین تظاهر ایسکمی و پیش‌درآمد فیبریلاسیون بطنی (VF) باشند. درمان با بلوک‌کننده‌های بتا ـ آدرنرژیک و نیز اصلاح هیپوکالمی و هیپومنیزیمی خطر ایجاد فیبریلاسیون بطنی (VF) را کاهش می‌دهند. با تجویز معمول داروهای ضدآریتمی مثل لیدوکائین، کاهش مرگ‌ومیر نشان داده نشده است و این داروها جهت جلوگیری از ضربانات زودرس بطنی (PVCs) و تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم بدون علامت، اندیکاسیون ندارند.

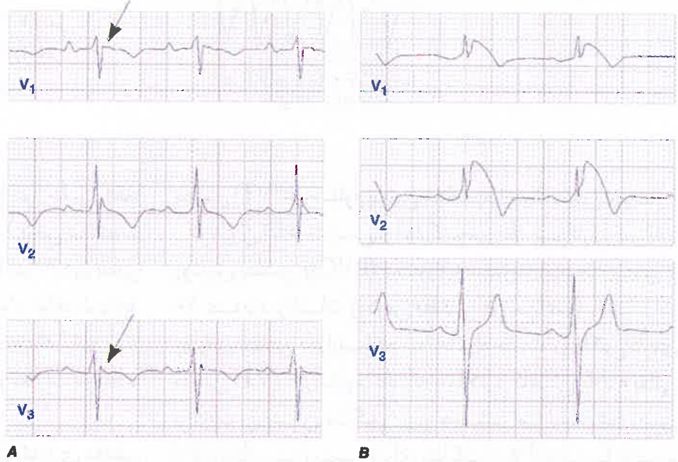
در دوران نقاهت پس از انفارکتوس حاد میوکارد، ضربانات زودرس بطنی (PVCs) مکرر (به‌صورت تیپیک بیش از ۱۰ عدد ضربانات زودرس بطنی در ساعت)، ضربانات زودرس بطنی تکرارشونده به همراه جفت[3]، و تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم، نشانه عملکرد کاهش یافته بطنی و افزایش میزان مرگ و میر هستند، اما استفاده روتین از داروهای ضدآریتمی برای جلوگیری از آریتمی‌ها توصیه نمی‌شود. درمان با فلکائیناید[4] که یک مهارکننده کانال سدیمی است، مرگ و میر را افزایش می‌دهد. آمیودارون[5] مرگ ناگهانی را کاهش می‌دهد اما میزان مرگ و میر کلی را بهبود نمی‌بخشد. بنابراین در بیماران مبتلا به آریتمی‌های علامت‌دار، زمانی‌که مزایای آن بیشتر از خطرات بالقوه آن باشد، آمیودارون یک انتخاب درمانی است. بلوک‌کننده‌های بتا ـ آدرنرژیک نیز مرگ ناگهانی را کاهش می‌دهند اما اثر محدودی روی آریتمی‌های خودبه‌خودی دارند.

---

1 - Mexiletine
2 - Amiodarone
3 - Couplet
4 - Felcainide
5 - Amiodarone



شکل ۵-۲۷۷. مطالعات تصویربرداری بطن چپ (LV) که جهت کمک به ریشه‌کنی تاکی‌کاردی بطنی (VT) انجام می‌شود.
شکل سمت چپ تصویر رزونانس مغناطیسی در مقطع طولی است که نازک شدن دیواره قدامی و تشدید تأخیری اسکار زیراندوکاردی را با گادولینیم نشان می‌دهد (پیکان‌های سفید). شکل وسط تصویر مقطع دوبعدی میانه بطن چپ (پیکان شکل راست) در محور بلند است که توسط پروب اکوی داخل قلبی که در بطن راست قرار داده شده، گرفته شده است. در شکل راست نقشه سه‌بعدی الکتروآناتومیک بطن چپ در نمای مایل قدامی چپ دیده می‌شود. رنگ بنفش، نواحی دارای ولتاژ طبیعی (بیش از ۱/۵ میلی‌ولت) را نشان می‌دهد. رنگ‌های آبی، سبز و زرد کاهش تدریجی ولتاژها را نشان می‌دهند و نواحی قرمز رنگ نشان‌دهنده اسکار (کمتر از ۰/۵ میلی‌ولت) است. کانال‌های میوکارد زنده که هدایت آهسته‌ای در داخل اسکار دارند با نقاط آبی درخشان مشخص شده‌اند. نواحی که مسئول تاکی‌کاردی بطنی (VT) ورودمجدد بوده‌اند و تحت سوزاندن قرار گرفته‌اند با نقاط قهوه‌ای رنگ دیده می‌شوند.



شکل ۶-۲۷۷. اشتقاق‌های جلو قلبی V1-V3 اختلالات تیپیک موجود در کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بطن راست (ARVC) (A) و سندرم بروگادا (B) را نشان می‌دهند.
در کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بطن راست (ARVC)، موج T معکوس و فعال شدن تأخیری بطن به شکل موج اپسیلون[1] تظاهر پیدا می‌کند (پیکان‌ها). شکل B بالا رفتن قطعه ST را در اشتقاق‌های V1 و V2 نشان می‌دهد که مشخصه سندرم بروگادا است.

در گروه‌های پرخطری که از انفارکتوس حاد جان سالم به در برده‌اند، کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) میزان مرگ و میر را کاهش می‌دهد. این گروه‌ها عبارتند از: بیمارانی که در آن‌ها بیش از ۴۰ روز از مرحله حاد انفارکتوس میوکارد (MI) گذشته است و کسر جهشی بطن چپ آن‌ها کمتر و مساوی ۳۰ درصد است، یا در بیمارانی که کسر جهشی کمتر از ۳۵ درصد و نارسایی قلبی علامت‌دار (کلاس عملکردی II یا III) دارند؛ و نیز بیمارانی که ۵ روز پس از انفارکتوس میوکارد (MI)، کاهش کسر جهشی بطن چپ، تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم، و تاکی‌کاردی بطنی (VT) مداوم یا فیبریلاسیون بطنی (VF) قابل القا در مطالعه الکتروفیزیولوژی دارند. اگر کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) به‌صورت روتین، خیلی زود پس از انفارکتوس (MI) تعبیه شود یا در بیمارانی که اخیراً تحت جراحی بازسازی شریان کرونر قرار گرفته‌اند، تعبیه شود، میزان مرگ و میر را کاهش نمی‌دهد.

ضربانات زودرس بطنی (PVCs) و تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم همراه با کاهش عملکرد بطنی و نارسایی قلب: ضربانات زودرس بطنی (PVCs) و تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم در بیمارانی که عملکرد بطنی کاهش یافته و نارسایی قلبی دارند یافته شایعی است و بیان‌کننده شدت و افزایش مرگ و میر بیماری است، اما نشان داده شده است که داروهای ضدآریتمی نمی‌توانند بقای

این بیماران را بهبود بخشند. داروهای ضدآریتمی که عملکرد اصلی آن‌ها مهار کانال سدیمی قلب است (فلکائیناید[۱]، پروپافنون[۲]، مگزیلتین[۳]، کینیدین[۴] و دیزوپیرامااید[۵]) در بیمارانی که بیماری ساختمانی قلبی دارند ممنوع هستند، زیرا خطر ایجاد آریتمی، اثر اینوتروپ منفی و افزایش مرگ و میر دارند. درمان با مهارکننده‌های کانال‌های پتاسیمی، مثل دوفتیلاید[۶] نیز مرگ و میر را کاهش نمی‌دهد. آمیودارون[۷] ضربانات نابه‌جای بطنی[۸] را سرکوب می‌کند و مرگ ناگهانی را کاهش می‌دهد اما میزان بقای کلی را بهبود نمی‌بخشد. کاردیوورتر ـ دفیبریلاتورهای قابل کاشت (ICDs) درمان اصلی جلوگیری از مرگ ناگهانی در بیماران پرخطر هستند و در بیمارانی که کسر جهشی بطن چپ کمتر از ۳۵ درصد دارند و در کلاس II و III طبقه‌بندی انجمن قلب نیویورک نارسایی قلبی قرار دارند توصیه می‌شود، که در این افراد میزان مرگ و میر را در طی ۵ سال ۲۰ درصد، از ۳۶ درصد به ۲۹ درصد، می‌کاهند.

سایر بیماری‌های قلبی: ضربان‌سازی نابه‌جای بطنی در مبتلایان به *کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک* (فصل ۲۸۷) یا *بیماری‌های مادرزادی قلب* (فصل ۲۸۲) که اختلال عملکرد بطن راست یا بطن چپ دارند، با افزایش میزان مرگ و میر همراه است. در این بیماران رویکرد درمانی مشابه بیمارانی است که اختلال عملکرد بطنی دارند. سرکوب آریتمی به کمک عوامل دارویی تأثیری در بهبود مرگ و میر نداشته است. کاردیوورتر ـ دفیبریلاتورهای قابل کاشت (ICDs) در بیمارانی که خطر بالای مرگ ناگهانی قلبی دارند، اندیکاسیون دارد.

اختلال عملکرد بطنی ناشی از ضربانات زودرس بطنی (PVCs): ضربانات نابه‌جای بطنی[۹] بسیار مکرر و تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم تکرارشونده (شکل ۲-۲۷۷)، می‌توانند عملکرد بطنی را احتمالاً از طریق اثر مشابه تاکی‌کاردی مزمن یا غیرهم‌زمانی بطنی[۱۰]، کاهش دهند. کاهش عملکرد بطنی به‌طور معمول تا زمانی‌که تعداد ضربانات زودرس بطنی (PVCs) بیش از ۱۰ تا ۲۰ درصد کل ضربان قلب طی ۲۴ ساعت شود، اتفاق نمی‌افتد. کمپلکس‌های زودرس بطنی (PVCs) اغلب ایدیوپاتیک و تک‌کانونی هستند و بیشتر از عضلات پاپیلاری بطن چپ یا نواحی مجرای خروجی منشأ می‌گیرند که می‌توان آن‌ها را هدف ریشه‌کنی قرار داد. افتراق بین آریتمی در زمینه اختلال عملکرد بطنی ناشی از ضربانات زودرس بطنی (PVCs)، با روند کاردیومیوپاتی که منجر به اختلال عملکرد بطنی و آریتمی می‌شود، مشکل است و در بعضی موارد فقط با مشاهده بهبود عملکرد بطنی پس از تجویز داروهای ضدآریتمی مثل آمیودارون، یا ریشه‌کنی به‌وسیله کاتتر، امکان‌پذیر است.

ریتم‌های ایدیوونتریکولار[۱۱]

به‌وجود سه عدد یا بیشتر ضربان بطنی همراه با ضربان قلب کمتر از ۱۰۰ ضربان در دقیقه، *ریتم ایدیوونتریکولار* اطلاق می‌شود (شکل ۱C-۲۷۷). مکانیسم احتمالی آن اتوماتیسیته است. ریتم‌های ایدیوونتریکولار در انفارکتوس حاد میوکارد، شایع هستند (فصل ۲۹۵) و ممکن است طی برادی‌کاردی سینوسی نیز دیده شوند. اگر فقدان هماهنگی دهلیزی بطنی باعث اختلال همودینامیک شده باشد، می‌توان جهت افزایش سرعت گره سینوسی آتروپین تجویز نمود. این ریتم همچنین در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی و آپنه خواب نیز شایع است. ریتم ایدیوونتریکولار ممکن است ایدیوپاتیک باشد و اغلب در زمان خواب که سرعت گره سینوسی آهسته می‌شود، پدیدار می‌گردد. درمان باید براساس درمان علت زمینه‌ای و اصلاح برادی‌کاردی باشد. برای ریتم ایدیوونتریکولار بی‌علامت، درمان اختصاصی ضروری نیست.

تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی مداوم[۱۲]

تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی مداوم به شکل تاکی‌کاردی با کمپلکس QRS پهن است که در تمام ضربان‌ها شکل کمپلکس QRS ثابت است، که مطرح‌کننده یک کانون ثابت دپولاریزاسیون بطنی است (شکل ۳A-۲۷۷). تاکی‌کاردی بطنی (VT) از یک کانون ثابت یا مدار ورود مجدد ایجاد می‌شود. در بیماری‌های ساختاری قلب، عامل اولیه اصلی، محلی است که به‌دنبال انفارکتوس یا التهاب، یا عمل جراحی قبلی، دچار فیبروز شده است و باعث ایجاد مسیر ورود مجدد آناتومیک یا عملکردی می‌شود (شکل ۵-۲۷۷).

1 - Felcainide
2 - Propafenone
3 - Mexiletine
4 - Quinidine
5 - Disopyramide
6 - Dofetilide
7 - Amiodarone
8 - Ventricular ectopy
9 - Ventricular ectopy
10 - Ventricular dyssynchrony
11 - Idioventricular rhythm
12 - Sustained monomorphic VT

تاکی‌کاردی بطنی (VT) به‌صورت کمتر شایعی ممکن است مربوط به ورود مجدد یا اتوماتیسیته در سیستم پورکنژ ناسالم باشد. در غیاب بیماری ساختمانی قلب، تاکی‌کاردی بطنی (VT) ایدیوپاتیک ممکن است به شکل تاکی‌کاردی بطنی (VT) مداوم تک‌شکلی تظاهر کند که ناشی از اتوماتیسیته موضعی یا ورود مجددی باشد که بخشی از سیستم پورکنژ را درگیر کرده باشد.

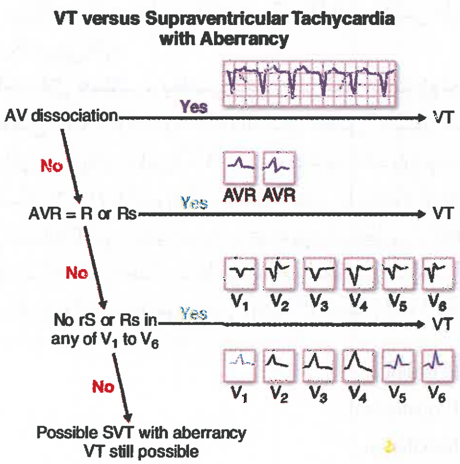
تظاهرات بالینی بر حسب سرعت آریتمی، عملکرد زمینه‌ای قلب و تطابق اتونوم در پاسخ به آریتمی متفاوت است. درحالی‌که بیمارانی که عملکرد قلبی طبیعی دارند ممکن است تاکی‌کاردی بطنی (VT) سریع را به‌خوبی تحمل کنند، بیمارانی که اختلال شدید عملکرد بطن چپ دارند، اغلب علائمی چون کاهش فشارخون را حتی در غیاب تاکی‌کاردی بطنی (VT) خیلی سریع، تجربه می‌کنند. تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی می‌تواند به‌سمت فیبریلاسیون بطنی (VF) پیش برود و وضعیت را بدتر کند؛ فیبریلاسیون بطنی (VF) ممکن است اولین ریتم قلبی ثبت‌شده در زمان احیا باشد.

تشخیص: تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی مداوم باید از سایر علل تاکی‌کاردی با QRS پهن یک شکل[1] افتراق داده شود. این تاکی‌کاردی‌ها عبارتند از: تاکی‌کاردی‌های فوق‌بطنی با بلوک هدایتی شاخه راست یا چپ، تاکی‌کاردی‌های فوق بطنی که از طریق مسیرهای فرعی به بطن‌ها منتقل می‌شوند (فصل ۲۷۶) و ضربان‌سازی سریع در بیماری که ضربان‌ساز یا دفیبریلاتور دارند. در حضور بیماری قلبی مشخص و شناخته‌شده، تاکی‌کاردی بطنی (VT) محتمل‌ترین تشخیص تاکی‌کاردی‌های دارای کمپلکس QRS پهن است. پایداری همودینامیک در زمان آریتمی، تاکی‌کاردی بطنی (VT) را رد نمی‌کند. تعدادی معیار الکتروکادیوگرافیک وجود دارد. جداشدگی دهلیزی بطنی[2] معمولاً نشانه قابل اعتمادی برای تاکی‌کاردی بطنی (VT) است (شکل ۷-۲۷۷)، اما امواج P به‌سختی یافت می‌شوند. موج QRS به‌دنبال هر موج P، تاکی‌کاردی بطنی (VT) را رد نمی‌کند زیرا ممکن است، هدایت ۱ به ۱ از بطن به دهلیز وجود داشته باشد. موج R تک‌شکلی، یا کمپلکس RS در اشتقاق aVR، یا همخوانی[3] امواج R یا S تک‌فازی، در اشتقاق‌های V1 تا V6 نیز برای تشخیص تاکی‌کاردی بطنی (VT) به‌نسبت اختصاصی هستند (شکل ۷-۲۷۷).

1 - Uniform
2 - AV dissociation
3 - Concordance

معیارهای مورفولوژی دیگری نیز برای QRS توصیف شده‌اند اما آن‌ها محدودیت‌هایی دارند و در بیماران مبتلا به بیماری شدید قلبی قابل اعتماد نیستند. در بیمارانی که بلوک شاخه‌ای شناخته شده دارند اگر شکل QRS طی تاکی‌کاردی شبیه ریتم سینوسی باشد، بیشتر مطرح‌کننده تاکی‌کاردی فوق‌بطنی است تا تاکی‌کاردی بطنی (VT)، البته این موضوع قطعی نیست. گاهی برای تشخیص قطعی، مطالعات الکتروفیزیولوژیک ضرورت می‌یابد. در یافته‌های ثبت‌شده از طریق تله‌متری[4] آرتفکت‌های[5] صوتی و حرکتی به‌ندرت می‌توانند از تاکی‌کاردی بطنی (VT) تقلید کنند؛ در این موارد تشخیص فوری آن‌ها از تست‌ها و مداخلات غیرضروری جلوگیری می‌کند.

زمانی‌که عملکرد بطن چپ کاهش یافته باشد یا شواهد بیماری ساختاری میوکارد وجود داشته باشد، محتمل‌ترین تشخیص، ورود مجدد از طریق اسکار است. اسکارها در نوار قلب به شکل امواج Q پاتولوژیک، دراکوکاردیوگرام و تصویربرداری هسته‌ای به شکل اختلالات حرکتی دیواره بطن راست و در MRI با گادولینیم به شکل نواحی هستند که دیرتر حاجب می‌شوند (شکل ۵-۲۷۷).



شکل ۷-۲۷۷. الگوریتم افتراق تاکی‌کاردی بطنی (VT) از فوق‌بطنی (SVT) همراه با هدایت تأخیری [بلوک شاخه‌راست یا چپ]. AV، دهلیزی بطنی.

4 - Telemetry
5 - Artifacts

درمان و پیش‌آگهی: اقدامات اولیه براساس راهنمای احیای پیشرفته قلب (ACLS)[1] انجام می‌شود. اگر هیپوتانسیون، اختلال هوشیاری یا ادم ریه وجود داشته باشد باید کاردیوورسیون الکتریکی همزمان[2] با QRS انجام شود. درصورتی‌که بیمار هوشیار باشد بهتر است این عمل پس از تزریق آرام‌بخش به بیمار انجام شود. در تاکی‌کاردی‌هایی با همودینامیک پایدار، امتحان کردن آدنوزین روش معقولی است، که این عمل باعث مشخص شدن تاکی‌کاردی‌های فوق بطنی می‌شود (فصل ۲۷۶). در صورت وجود بیماری قلبی، آمیودارون[3] داخل وریدی، داروی انتخابی است. پس از بازگرداندن ریتم سینوسی، بستری کردن و بررسی بیشتر، جهت یافتن بیماری زمینه‌ای قلب، ضروری است. با وجود این‌که انفارکتوس حاد میوکارد (MI) به‌ندرت باعث تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی مداوم می‌شود اما ارزیابی بیومارکرهای قلبی انفارکتوس میوکارد (MI)، مناسب است یا بالا رفتن تروپونین و کراتین کیناز ـ MB (CK-MB)، احتمالاً بیشتر مطرح‌کننده آسیب میوکارد، ثانویه به پایین افتادن فشارخون و ایسکمی ناشی از تاکی‌کاردی بطنی (VT) است. تصمیم‌گیری در مورد ادامه اقدامات به بیماری زمینه‌ای قلب و دفعات ایجاد تاکی‌کاردی بطنی (VT) بستگی دارد. اگر تاکی‌کاردی بطنی (VT) مکرر یا پی‌درپی[4] اتفاق بیفتد، برای بازگرداندن وضعیت پایدار، داروهای ضدآریتمی تجویز می‌شود یا از ریشه‌کنی به‌وسیله کاتتر استفاده می‌شود. تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی مداوم بیشتر به شکل حملات منفرد و به تنهایی اتفاق می‌افتد اما خطر عود دارد. کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD)، معمولاً در تاکی‌کاردی‌های بطنی که با اختلالات ساختمانی قلب همراه هستند در نظر گرفته می‌شود.

تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی مداوم در بیماری‌های خاص

بیماری شریان کرونر: بیمارانی که تاکی‌کاردی بطنی (VT) مداوم به‌همراه بیماری شریان کرونر دارند معمولاً سابقه‌ای از انفارکتوس میوکارد (MI) وسیع دارند و سال‌ها پس از انفارکتوس حاد میوکارد، با بطن بازآرایی شده و کاهش شدید عملکرد بطن چپ با این تظاهر مراجعه می‌کنند. حتی اگر بیومارکرهای انفارکتوس حاد میوکارد نیز مثبت باشد، اسکار انفارکتوس میوکارد (MI) قبلی باید علت محتمل تاکی‌کاردی بطنی (VT) در نظر گرفته شود. اسکار انفارکت زمینه با دوامی برای ایجاد تاکی‌کاردی بطنی (VT) مداوم است و حدود ۷۰ درصد بیماران در طی دو سال، عود آریتمی‌ها را تجربه می‌کنند. ورود مجدد ناشی از اسکار، به ایسکمی حاد و راجعه میوکارد ارتباطی ندارد و بنابراین بازسازی عروق کرونر حتی اگر جهت سایر اندیکاسیون‌ها مناسب و سودمند باشد نمی‌تواند از تاکی‌کاردی بطنی (VT) راجعه جلوگیری به‌عمل آورد. کاهش عملکرد بطنی که عامل خطر مرگ ناگهانی است، معمولاً وجود دارد. در اغلب بیمارانی که انتظار می‌رود در سال اول پس از تاکی‌کاردی بطنی (VT)، وضعیت عملکردی مناسب و میزان زنده ماندن احتمالی قابل قبولی داشته باشند، کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) تعبیه می‌شود. کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) میزان مرگ و میر سالانه را از ۱۲/۳ درصد به ۸/۸ درصد کاهش می‌دهد و میزان مرگ ناشی از آریتمی‌ها را در بیمارانی که تاکی‌کاردی بطنی (VT) مداوم با اختلال همودینامیک واضح یا سابقه ایست قلبی دارند، در مقایسه با درمان دارویی ۵۰ درصد کاهش می‌دهد. درمان مزمن با آمیودارون را در بیمارانی که کاندید تعبیه کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) نیستند یا از تعبیه آن امتناع می‌ورزند می‌توان در نظر گرفت.

حتی با تعبیه کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) نیز خطر نارسایی قلبی، عود حوادث ایسکمیک و تاکی‌کاردی بطنی (VT) راجعه باقی می‌ماند و میزان مرگ و میر ۵ ساله بیش از ۳۰ درصد خواهد بود. توجه و استفاده از درمان‌هایی که برای زنده ماندن مفید هستند، مثل بتا آدرنرژیک بلاکرها، مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسیون و استاتین‌ها مهم است. بیمارانی که مکرر دچار عود تاکی‌کاردی بطنی (VT) علامت‌دار می‌شوند، نیازمند درمان با داروهای ضدآریتمی و یا ریشه‌کنی با کمک کاتتر هستند.

کاردیومیوپاتی اتساعی غیرایسکمیک[5]: تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی مداوم مربوط به کاردیومیوپاتی غیرایسکمیک معمولاً ناشی از ورود مجدد از ناحیه اسکار است. علت اسکار نامشخص است اما جایگزینی پیش‌رونده فیبروز محتمل‌ترین علت است. در ام آر آی (MRI) قبلی اسکارها نواحی هستند که حاجب شدن آن‌ها توسط گادولینیم با تأخیر صورت می‌گیرد (تشدید تاخیری) و در مقایسه با بیمارانی که انفارکتوس میوکارد (MI) قبلی دارند در این موارد اغلب داخل جداری یا زیر اپی‌کاردی است. اسکارهایی که تاکی‌کاردی بطنی (VT)

1 - Advanced Cardiac Life Support

2 - Synchronous electrical cardioversion

3 - Amiodarone

4 - Incessant

5 - Nonischemic dilated cardiomyopathy

ایجـاد می‌کننـد، اغلـب در مجـاورت حلقـه دریچـه قـرار دارنـد و ممکـن اسـت در هـر کـدام از بطن‌هـا وجـود داشـته باشـند. هرگونـه کاردیومیوپاتـی می‌توانـد باعـث اسـکار و تاکـی‌کاردی بطنـی (VT) شـود اما سـارکوئیدوز قلـب (فصـل ۳۹۰) و بیماری شـاگاس[1] (فصـل۲۵۲) همراهـی ویـژه‌ای با تاکـی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شـکلی دارنـد (جـدول ۲-۲۷۷). کاردیوورتـر ـ دفیبریلاتـور قابـل کاشـت (ICD) معمـولاً بـا دارو یا ریشـه‌کنی جهت کنتـرل عودهـای تاکی‌کاردی بطنـی (VT) اندیکاسـیون دارد.

تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی در کاردیومیوپاتی آریتمـوژنیـک بطـــن راست[2] (ARVC). کاردیومیوپاتی آریتموژنیـک بطـن راسـت (ARVC) (فصـل ۲۸۷) اختـلال ژنتیکـی نـادری اسـت که اغلـب در نتیجـه موتاسـیون ژن‌های رمزگذاری‌کننـده پروتئین‌هـای اسـموزومی قلبی اتفـاق می‌افتد. حـدود ۵۰ درصـد آن‌هـا انتقـال خانوادگی بـا توارث اتـوزوم غالب دارنـد. یـک شـکل اتوزوم مغلوب ناشـایع‌تر آن نیز وجـود دارد که با سـندرم‌های قلبی ـ پوستی شامل بیماری ناکسـوس[3] و سندرم کاروازال[4] همـراه اسـت. بیمـاران معمولاً در دهه ۲ تـا ۵ زندگی با تپـش قلب، سـنکوپ یا ایسـت قلبی به‌دنبال تاکـی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شـکلی مـداوم مراجعـه می‌کننـد اگرچه تاکـی‌کاردی بطنی (VT) چندشـکلی نیز ممکن اسـت دیده شـود. جایگزینی بافـت فیبـروز و فیبـروز ـ چربـی اغلـب میـوکارد بطن راسـت را گرفتـار می‌کند و زمینـه‌ای جهـت تاکی‌کاردی‌های بطنـی ورود مجدد فراهم می‌شـود که شـکلی شـبیه بلوک شـاخه چپ دارد، کـه بـا درگیری بطـن راسـت هم‌خوانـی دارد. در ریتم سینوسـی در نـوار قلـب بیـش از ۸۵ درصـد ایـن بیمـاران، نشـانه‌هایی بـه نفـع بیمـاری دیده می‌شـود که بیشـتر به‌صورت معکوس شـدن مـوج T در اشـتقاق‌های V1 تـا V3، اسـت (شـکل ۶-۲۷۷). فعـال شـدن تأخیـری بطن راسـت می‌توانـد باعـث QRS پهن (بیشـتر و مساوی ۱۱۰ میلی‌ثانیه) در اشـتقاق‌های جلـو قلبـی راسـت و نیـز در همـان اشـتقاق‌ها موجـب طولانی شـدن و بالا رفتـن طولانـی مـوج S شـود و گاهی باعث ایجاد یک شکسـت در انتهـای کمپلکس QRS می‌شـود که *موج اپسیلون*[5] نـام دارد (شـکل ۶-۲۷۷). تصویربـرداری از قلـب ممکن اسـت بزرگی بطـن راسـت و نواحـی دارای اختلال حرکت را نشـان دهـد و در تصویربـرداری سـی ام آر (CMR) بـا گادولینیـم، نواحـی اسـکار دیـده می‌شـود. گاهـی ممکن اسـت افتـراق تاکـی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شـکلی در اوایل سـیر کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بطن راسـت (ARVC) از تاکی‌کاردی بطنی (VT) ایدیوپاتیک مجرای خروجی بطن راسـت مشـکل باشـد.

درگیـری بطـن چـپ نیـز می‌توانـد اتفـاق بیفتـد و گاهـی از تظاهـرات مشـخص بیمـاری بطـن راسـت پیشـی می‌گیـرد. نارسـایی قلبـی به‌جـز در مراحـل انتهایـی بیمـاری نـادر اسـت و بـا کنتـرل کـردن تاکـی‌کاردی بطنـی (VT)، می‌تـوان زنـده مانـدن تـا سـن بـالا را انتظـار داشـت. تعبیـه کاردیوورتـر ـ دفیبریلاتـور قابـل کاشـت (ICD) توصیـه می‌شـود. اگـر تاکـی‌کاردی بطنـی (VT) بـا ورزش القـا شـود، احتمـالاً بـه درمـان بـا بتـا آدرنرژیـک بلاکرهـا و محدودیـت فعالیـت پاسـخ می‌دهـد. بـرای کاهـش عـود از سـوتالول[6]، آمیـودارون و ریشـه‌کنی بـا کاتتـر اسـتفاده می‌شـود. محل‌هـای ریشـه‌کنی و سـوزاندن اغلـب در ناحیـه زیـر اپی‌کاردی بطـن راسـت قـرار دارند.

تترالـوژی فالـوت[7]: در ۳ تـا ۱۴ درصـد از بیمارانـی که تحت ترمیـم تترالوژی فالـوت قرار گرفته‌اند پس از سـال‌ها، تاکی‌کاردی بطنـی (VT) ایجـاد می‌شـود (فصـل ۲۸۲) و در ۲ درصـد از مرگ‌هـای ناگهانی در هـر دهه زندگـی نقـش دارد. تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شـکلی ناشـی از ورود مجدد در اسـکار ناشـی از عمـل جراحی در بطن راسـت اسـت (جـدول ۲-۲۷۷). عواملی کـه بـا خطـر تاکـی‌کاردی بطنـی (VT) همراهنـد شـامل سـن بیـش از ۵ سـال در زمـان ترمیـم اختـلال، ضربانـات نابه‌جـای بطنی پیشـرفته[8]، القای تاکـی‌کاردی بطنی (VT) با بررسـی‌های الکتروفیزیولوژیک، همودینامیک مختل بطن راسـت و QRS بیش از ۱۸۰ میلی‌ثانیه در ریتم سینوسـی اسـت. معمولاً در بیمارانی که حمـلات خودبه‌خودی تاکی‌کاردی بطنـی (VT) دارند، کاردیوورتر ـ دفیبریلاتـور قابـل کاشـت (ICD) تعبیه می‌شـود اما هیچ‌گونه معیاری جهت تعبیه کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشـت (ICD) به‌صورت پیش‌گیرانه ارائه نشـده اسـت. از ریشه‌کنی بـا کاتتر جهـت کنتـرل حملات راجعه اسـتفاده می‌شـود.

تاکـی‌کاردی بطنـی ورود مجـدد شـاخه بانـدل[9]: ورود مجـدد از طریـق سیسـتم پورکنـژ در حـدود ۵ درصـد بیمـاران مبتـلا بـه تاکـی‌کاردی بطنـی (VT) تک‌شـکلی در حضـور بیمـاری سـاختمانی قلـب اتفـاق می‌افتد. مـدار ورود مجـدد آن معمـولاً به شـکل رو به عقب از طریق شـاخه چـپ و رو به جلو به‌سـمت پاییـن از طریق شـاخه راسـت اسـت. بـه همین علت تاکـی‌کاردی بطنـی (VT)، بـا شـکل بلوک شـاخه چـپ ایجاد

1 - Chagus's disease
2 - [Arrhythmogenic Right ventricular cardiomyopathy]
3 - Naxos disease
4 - Carvajal syndrome
5 - Epsilon wave
6 - Sotalol
7 - Tetralogy of Fallot
8 - High grade ventricular ectopy
9 - Bundle branch reentry VT

جدول ۲-۲۷۷. آریتمی‌های بطنی همراه با اشکال مختلف بیماری‌های قلبی

I. تاکی‌کاردی بطنی (VT) ایدیوپاتیک بدون بیماری ساختمانی قلب

A. کانون مجرای خروجی

۱. مجرای خروجی بطن راست: الگوی بلوک شاخه چپ با محور رو به پایین (QRS بلند در اشتقاق‌های تحتانی) و ناحیه بینابینی[1] دیرتر در اشتقاق‌های جلوقلبی

۲. مجرای خروجی بطن چپ: R بلند در V1 با محور رو به پایین

B. تاکی‌کاردی بطنی (VT) فاسیکول خلفی چپ[2]

۱. الگوی بلوک شاخه راست با انحراف محور به چپ (شایع‌ترین نوع)

II. کاردیومیوپاتی ایسکمیک

A. تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی در زمینه انفارکتوس میوکارد وسیع قلبی شایع است.

B. در تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی و فیبریلاسیون بطنی (VF)، باید ارزیابی از نظر وجود ایسکمی به‌سرعت انجام شود.

III. کاردیومیوپاتی غیرایسکمیک

A. تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی و فیبریلاسیون بطنی (VF) شایع‌ترند اما اسکارهای فیبروتیک می‌توانند تاکی‌کاردی‌های بطنی تک‌شکلی ایجاد کنند، به‌خصوص در زمینه سارکوئیدوز شاگاس.

IV. کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بطن راست

A. تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی معمولاً از منشأ بطن راست دارد (شکل بلوک شاخه چپ)

B. تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی و فیبریلاسیون بطنی (VF) ممکن است به تنهایی یا در ادامه تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی اتفاق بیفتد.

V. تترالوژی فالوت ترمیم‌شده

A. تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی با منشأ بطن راست (معمولاً نمای بلوک شاخه چپ دارد)

VI. کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک

A. تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی یا فیبریلاسیون بطنی

B. با شیوع کمتر، تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی مرتبط با اسکار میوکاردی

VII. سندرم‌های ژنتیکی آریتمی

A. سندرم QT طولانی: تاکی‌کاردی بطنی تورسد- د- پوآن[3]

B. سندرم بروگادا: فیبریلاسیون بطنی (VF)

C. تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی ناشی از کاتکول‌آمین‌ها[4]: تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی یا تاکی‌کاردی بطنی (VT) دو مسیره[5]

D. سندرم QT کوتاه: فیبریلاسیون بطنی

E. سندرم‌های ریولاریزاسیون زودرس: تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی یا فیبریلاسیون بطنی (VF)

---

1 - Late transition

2 - Left posterior fascicular VT

3 - Torsade de pointes VT

4 - Catecholaminergic polymorphic VT

5 - Bidirectional VT

می‌شود. ریشه‌کنی شاخه راست با کاتتر، این تاکی‌کاردی بطنی (VT) را از بین می‌برد. ورود مجدد از طریق شاخه‌ها معمولاً با بیماری زمینه‌ای شدید قلب همراه است. اغلب، سایر تاکی‌کاردی‌های بطنی مرتبط با اسکار نیز وجود دارند و در این صورت نیاز به درمان بیشتر و یا تعبیه کاردیوورتر-دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) است.

تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی ایدیوپاتیک: بیماران مبتلا به تاکی‌کاردی بطنی (VT) ایدیوپاتیک، در غیاب بیماری ساختمانی قلب معمولاً با تپش قلب، سبکی سر، و گاهی سنکوپ مراجعه می‌کنند، که اغلب با تحریک سمپاتیک حین ورزش یا ناراحتی‌های عاطفی القا می‌شود. شکل کمپلکس QRS در آریتمی تشخیص‌های افتراقی را مطرح می‌کند (مطالب بعدی را ببینید). نوار قلب در ریتم سینوسی طبیعی است. تصویربرداری قلبی عملکرد بطن را طبیعی نشان می‌دهد و شواهدی از اسکار بطنی را نشان نمی‌دهد. گاهی در بیمارانی که بیماری ساختمانی قلب دارند، تاکی‌کاردی بطنی (VT) ایدیوپاتیک بدون ارتباط با بیماری ساختمانی وجود دارد. مرگ ناگهانی به‌ندرت اتفاق می‌افتد.

تاکی‌کاردی بطنی (VT) مجرای خروجی[1] از کانونی منشأ می‌گیرد که معمولاً تظاهراتی مشابه اتوماتیسیته تحریک شده دارد. آریتمی آن ممکن است به شکل تاکی‌کاردی بطنی (VT) مداوم، تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم یا ضربانات زودرس بطنی (PVCs) بروز کند که اغلب با فعالیت یا ناراحتی‌های عاطفی القا می‌شود. تکرار پی‌درپی تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم به شکل تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی است و می‌تواند به‌علت اختلال عملکرد بطنی به‌دلیل کاردیومیوپاتی ناشی از تاکی‌کاردی باشد که با قطع آریتمی، عملکرد بطنی را کاهش می‌دهد (شکل ۲-۲۷۷). اغلب موارد این آریتمی از مجرای خروجی بطن راست منشأ می‌گیرند [RVOT-VT]، که منجر به تاکی‌کاردی‌های بطنی با شکل بلوک شاخه چپ در V1 و محوری به‌سمت پایین با موج R بلند در اشتقاق‌های II و III و aVF دارد (شکل ۲-۲۲۷). [این نوع تاکی‌کاردی بطنی ایدیوپاتیک معمولاً خوش‌خیم است و به‌ندرت منجر به مرگ می‌شود و ممکن است با تجویز آدنوزین سینوسی شود-مترجم]. تاکی‌کاردی بطنی (VT) ایدیوپاتیک همچنین می‌تواند از مجرای خروجی بطن چپ و زبانه‌های میوکاردی، که به ریشه آئورت گسترش می‌یابد، نشأت گیرد. زمانی‌که در اشتقاق‌های V1 یا V2 موج R بلند دیده شود، منشأ بطن چپ مطرح می‌شود. اگرچه این شکل مشخص کمپلکس QRS به‌نفع تاکی‌کاردی بطنی (VT) ایدیوپاتیک مجرای خروجی است، اما بعضی از کاردیومیوپاتی‌ها به‌ویژه کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بطن راست (ARVC)، می‌توانند باعث ایجاد ضربانات زودرس بطنی (PVCs) یا تاکی‌کاردی بطنی (VT) از همین کانون شوند. رد این بیماری‌ها یکی از اولین قدم‌ها در ارزیابی است.

تاکی‌کاردی بطنی (VT) بین فاسیکولی بطن چپ[2]، با تاکی‌کاردی بطنی مداومی تظاهر می‌یابد که نمایی شبیه بلوک شاخه راست دارد. این آریتمی اغلب با ورزش و فعالیت القا می‌شود و در مردان بیشتر از زنان دیده می‌شود. مکانیسم آن ورود مجدد در داخل یا نزدیک انشعاب سپتال سیستم پورکنژ بطن چپ است. این تاکی‌کاردی بطنی (VT) را می‌توان با تجویز داخل وریدی وراپامیل خاتمه داد. [برای همین به آن تاکی‌کاردی بطنی حساس به وراپامیل گفته می‌شود. البته باید توجه داشت که در صورت وجود تاکی‌کاردی‌های بطنی دیگر تجویز وراپامیل ممکن است خطرناک باشد و بنابراین به‌طور کلی در تاکی‌کاردی بطنی بهتر است به‌خصوص پزشکان غیرمتخصص از تجویز وراپامیل اجتناب کنند-مترجم].

اقدامات مدیریتی تاکی‌کاردی بطنی (VT) ایدیوپاتیک: در زمان بروز علائم یا هر زمانی‌که آریتمی‌های متوالی یا مکرر عملکرد بطنی را کاهش دهد، درمان ضروری است. بتا آدرنرژیک بلاکرها خط اول درمان هستند. بلوک‌کننده‌های غیرهیدروپیریدینی کانال کلسیم (وراپامیل و دیلتیازم) نیز گاهی مؤثرند. اگر علائم شدید باشد یا درمان با بتابلاکرها یا بلوک‌کننده‌های کانال کلسیمی، مؤثر یا مطلوب نباشد، ریشه‌کنی به‌وسیله کاتتر موردنظر قرار داده می‌شود. سودمندی و خطرات ناشی از ریشه‌کنی به‌وسیله کاتتر با توجه به محل ایجاد تاکی‌کاردی بطنی (VT) متفاوت است و اگر منشأ آریتمی در مجرای خروجی بطن راست باشد، برای ریشه‌کنی بسیار مطلوب است.

تاکی‌کاردی بطنی (VT) فاسیکولی بطن چپ را می‌توان با تجویز داخل وریدی وراپامیل خاتمه داد، اگرچه درمان طولانی‌مدت با وراپامیل خوراکی همیشه مؤثر نیست. درصورتی‌که درمان با بتا آدرنرژیک بلاکرها یا بلوک‌کننده‌های کانال کلسیمی مؤثر یا مطلوب نباشد، ریشه‌کنی به‌وسیله کاتتر توصیه می‌شود.

تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی[3]. تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی مداوم ممکن است در زمینه هر نوع بیماری ساختمانی قلب دیده شود (جدول ۲-۲۷۷). با این حال برخلاف تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی

---

1 - Outflow tract VT

2 - LV interafascicular VT

3 - Polymorphic VT

مداوم، تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی، همیشه بیان‌گر اختلال ساختمانی یا کانون اتوماتیسیته نیست. ورود مجدد از طریق مسیرهای در حال تغییر، ورود مجدد موج چرخشی[1] و نیز کانون‌های خودکار متعدد مکانیسم‌های موجود هستند (فصل ۲۷۸e). تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی مداوم اغلب به فیبریلاسیون بطنی (VF) تبدیل می‌شود. تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی عموماً در همراهی با انفارکتوس حاد میوکارد یا ایسکمی میوکارد، هیپرتروفی بطن چپ و بعضی از موتاسیون‌هایی که روی کانال‌های قلبی اثر دارند، دیده می‌شود (جدول ۳-۲۷۷).

تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی همراه با ایسکمی یا انفارکتوس میوکارد: انفارکتوس (MI) یا ایسکمی حاد میوکارد شایع‌ترین علت تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی است و در ارزیابی اولیه تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی باید مورد‌نظر باشند. حدود ۱۵ درصد بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد، دچار تاکی‌کاردی بطنی (VT) و نهایتاً فیبریلاسیون بطنی (VF) می‌شوند که ناشی از ورود مجدد از طریق ناحیه مرزی انفارکته هستند. بیشترین خطر، در اولین ساعت پس از انفارکتوس میوکارد (MI) است. بعد از احیا براساس راهنماهای ACLS ادامه درمان و مدیریت بیماری بر اساس درمان انفارکتوس حاد میوکارد (MI) حاد است (فصل ۲۹۵). بلوک‌کننده‌های بتا آدرنرژیک، اصلاح اختلالات الکترولیتی و برقراری فوری جریان خون میوکارد ضروری هستند. حملات مکرر تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی مطرح‌کننده ادامه ایسکمی در میوکارد هستند و ارزیابی جهت تأیید کفایت جریان برقرار شده در میوکارد باید انجام شود. تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی و فیبریلاسیون بطنی (VF) که طی ۴۸ ساعت اول پس از انفارکتوس حاد میوکارد روی دهند خطر مرگ و میر بیشتری در زمان بستری در بیمارستان دارند اما اگر از این مرحله جان سالم به در ببرند، در معرض خطر بیشتری برای مرگ ناگهانی ناشی از آریتمی قرار ندارند. درمان طولانی‌مدت آریتمی‌های بطنی پس از انفارکتوس براساس عملکرد باقی‌مانده بطن چپ تعیین می‌شود و تعبیه کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) در صورتی اندیکاسیون دارد که اختلال عملکرد شدید و مداوم بطن چپ وجود داشته باشد (کسر جهشی بطن چپ کمتر از ۳۵ درصد).

سندرم‌های اختلالات رپولاریزاسیون و آریتمی‌های ژنتیکی و سندرم QT اکتسابی: طولانی شدن غیرطبیعی فاصله QT با تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی تورسد ـ د ـ پوآن[2] همراه است (شکل ۸-۲۷۷). تاکی‌کاردی بطنی (VT) اغلب شروع مشخصی دارد که با ضربان زودرس بطنی آغاز می‌شود؛ این ضربان باعث ایجاد وقفه می‌شود؛ پس از آن یک ضربان سینوسی دیده می‌شود که فاصله QT طولانی‌تری دارد و ضربان زودرس بطنی (PVC) که اولین ضربان تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی خواهد بود، موج T را قطع می‌کند. این شروع مشخص «وابسته به وقفه[3]» نامیده می‌شود (شکل ۸-۲۷۷). علل QT طولانی عبارتند از: اختلالات الکترولیتی، برادی‌کاردی، بعضی از داروهایی که جریان‌های پتاسیمی رپولاریزان را مهار می‌کنند به‌ویژه داروهای ضدآریتمی چون سوتالول، دوفتیلاید و ایبوتیلاید و همچنین داروهایی که به‌دلایل عللی غیرقلبی استفاده می‌شوند مثل اریترومایسین، پنتامیدین، هالوپریدول، فنوتیازین‌ها و متادون[4] (جدول ۳-۲۷۷). استعداد فردی هر بیمار، به چند اشکال مختلف ژنتیکی و موتاسیون‌های مؤثر بر رپولاریزاسیون در وی بستگی دارد.

بیماران اغلب با تظاهراتی چون حملات نزدیک به سنکوپ[5]، سنکوپ و ایست قلبی مراجعه می‌کنند. حملات مداوم باعث فیبریلاسیون بطنی (VF) می‌شوند که نیاز به دفیبریلاسیون دارد. ضربانات زودرس بطنی (PVCs) و تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم اغلب قبل از حملات تاکی‌کاردی بطنی (VT) مداوم دیده می‌شوند. تزریق ۲-۱ گرم منیزیم سولفات داخل وریدی معمولاً از حملات مکرر جلوگیری می‌کند. اگر منیزیم به تنهایی مؤثر نبود، با کمک انفوزیون ایزوپروترنول یا ضربان‌ساز باید ضربان قلب به ۱۲۰-۱۰۰ بار در دقیقه رسانده شود تا کمپلکس‌های زودرس بطنی (PVCs) سرکوب شوند و نیز معمولاً با این عمل از عود تاکی‌کاردی بطنی (VT) نیز جلوگیری می‌شود. این مانورها زمان را برای اصلاح اختلالات الکترولیتی (هیپوکالمی و هیپوکلسمی) و برادی‌کاردی و پاکسازی بدن از داروهای مسبب این حالت (جدول ۳-۲۷۷) در اختیار قرار می‌دهد. تداخلات دارویی که سطح داروی منجر به آریتمی را بالا می‌برد نیز جز عوامل مؤثر است. بیمارانی که تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی در زمینه QT طولانی را تجربه کرده‌اند باید از نظر استعداد ابتلا به آریتمی‌ها بررسی شوند و از تمام داروهای شناخته‌شده که فاصله QT را طولانی می‌کنند پرهیز نمایند.

1 - Spiral wave reenry

2 - Polymorphic VT Torsades de Pointes

3 - Pause-dependent

4 - Methadone

5 - Near-syncope

سندرم QT طولانی مادرزادی[1]: سندرم QT طولانی مادرزادی (LQTS) به‌علت موتاسیون در ژن کدکننده کانال‌های قلبی مسئول رپولاریزاسیون بطنی ایجاد می‌شود. QT اصلاح‌شده[2](QTc) معمولاً در مردان بیش از ۴۴۰ و در زنان بیش از ۴۶۰ میلی‌ثانیه می‌شود. علائم، ناشی از تاکی‌کاردی بطنی (VT) تورسد ـ د ـ پوآن است (شکل ۸-۲۷۷). اشکال مختلفی از سندرم QT طولانی مادرزادی شناخته شده‌اند اما سه گروه از موتاسیون‌ها منجر به تیپ ۱ (LQTS-1)، تیپ ۲ (LQTS-2) و تیپ۳ (LQTS-3) این بیماری می‌شود که ۹۰ درصد موارد را شامل می‌شوند. شایع‌ترین موتاسیون‌ها در LQTS-1 و LQTS-2 ناشی از اختلالات کانال‌های پتاسیمی هستند اما موتاسیون‌های مؤثر بر کانال سدیمی (LQTS-3) و نیز کانال کلسیمی نیز شناخته و توصیف شده‌اند (جدول ۳-۲۷۷).

بیماران با سنکوپ و ایست قلبی، اغلب در دوران کودکی، مراجعه می‌کنند. در سندرم QT طولانی نوع۱ (LQTS-1) حملات بیشتر، طی فعالیت به‌خصوص شنا کردن اتفاق می‌افتند. در سندرم QT طولانی نوع۲ (LQTS-2) تحریکات شنوایی ناگهانی یا ناراحتی‌های عاطفی، حملات را تحریک می‌کنند. در سندرم QT طولانی نوع ۳ (LQTS-3) مهم‌ترین علامت، مرگ ناگهانی حین خواب است. بیماران بدون علامت هم حین ارزیابی سایر اعضای خانواده یا توسط یک نوار قلب تشخیص داده می‌شوند. بررسی ژنوتیپ، می‌تواند در غربال‌گری خانواده و اطمینان در تشخیص کمک‌کننده باشد. ارتباط بین ژنوتیپ و خطرات و پاسخ به درمان در حال شکل‌گیری و پدیدار شدن است. در اغلب بیماران مبتلا به سندرم QT طولانی نوع ۱ و ۲ (LQTS-1 و LQTS-2) دوز کافی بتا بلاکرها (بتابلاکرهای غیراختصاصی مثل نادولول[3] یا پروپرانولول[4]) جهت جلوگیری از حملات آریتمی کافی است. نشان‌گرهای افزایش خطر عبارتند از QTc بیش از ۰/۵ ثانیه، جنس مؤنث، سابقه سنکوپ یا ایست قلبی. در صورت حملات مکرر سنکوپ علی‌رغم درمان با بتا بلاکر و نیز پرخطر بودن بیمار، باید تعبیه کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) مورد نظر قرار گیرد. پرهیز از داروهایی که فاصله QT را طولانی می‌کنند، در تمام بیمارانی که ژنوتیپ سندرم QT طولانی (LQTS) را دارند اما فاصله QT در آن‌ها طبیعی است، بسیار حیاتی است.

سندرم QT کوتاه[5]: سندرم QT کوتاه در مقایسه با سندرم QT طولانی (LQTS) بسیار نادر است. QTc کمتر از ۰/۳۶ ثانیه و معمولاً کمتر از ۰/۳ ثانیه است. اختلالات ژنتیکی باعث افزایش عملکرد کانال‌های کلسیمی (I_{kr}) یا کاهش جریان‌های دپولاریزان رو به داخل می‌شوند. این اختلالات با فیبریلاسیون دهلیزی، تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی و مرگ ناگهانی همراهی دارد.

سندرم بروگادا[6]: سندرم بروگادا سندرم نادری است که با بالا رفتن محدب شکل قطعه ST بیش از ۰/۲ میلی‌ولت و موج T منفی در بیش از یک اشتقاق جلوقلبی قدامی (V1–V3) (شکل ۶-۲۷۷) و حملات سنکوپ یا ایست قلبی ناشی از تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی در غیاب بیماری ساختمانی قلب مشخص می‌شود. ایست قلبی ممکن است حین خواب اتفاق بیفتد و با بیماری‌های تب‌دار القا شود. مردان بیش از زنان درگیر می‌شوند. موتاسیون کانال‌های سدیمی قلب در ۲۵ درصد موارد مشخص شده‌اند. افتراق بالا رفتن قطعه ST در این بیماران از هیپرتروفی بطن چپ، پریکاردیت، ایسکمی یا انفارکتوس میوکارد، هیپرکالمی، هیپوترمی، بلوک شاخه راست و کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بطن راست (ARVC) اغلب مشکل است. به‌علاوه بالا رفتن قطعه ST در این بیماران ممکن است در زمان‌های مختلف کم و زیاد شود و طی بیماری‌های حاد و تب تشدید شود. تجویز مهارکننده‌های کانال سدیمی مثل فلکائینايد[7]، اجمالین[8] و پروکائین‌آمايد[9] می‌تواند در افراد مبتلا، بالا رفتن قطعه ST را تشدید کند یا ظاهر سازد. در بیمارانی که سنکوپ غیرقابل توجیه داشته‌اند یا به‌علت ایست قلبی احیا شده‌اند، کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) اندیکاسیون دارد. کینیدین نیز حملات مکرر تاکی‌کاردی بطنی (VT) را به شکل موفقی مهار می‌کند.

سندرم رپولاریزاسیون زودرس[10]: در بیمارانی که به‌دنبال فیبریلاسیون بطنی (VF) تحت احیا قلبی قرار گرفته‌اند و بیماری ساختمانی قلب یا اختلال شناخته‌شده دیگری ندارند، بالا رفتن نقطه J و ایجاد دندانه در انتهای QRS در آن‌ها شیوع بیشتری دارد. وجود سابقه خانوادگی مرگ ناگهانی در بعضی از بیماران به نفع وجود زمینه ژنتیکی

1 - Congenital long QT syndrome
2 - Corrected QT
3 - Nadolol
4 - Propranolol

5 - Short QT syndrome
6 - Brugada syndrome
7 - Felcainide
8 - Ajmaline
9 - Procainamide
10 - Early repolarization syndrome

جدول ۳-۲۷۷. علل طولانی شدن QT و تاکی‌کاردی بطنی تورسد ـ د ـ پوآن

I. سندرم‌های مادرزادی QT طولانی (برای جزئیات بیشتر به متن توجه فرمایید)
۱. سندرم‌های QT طولانی نوع ۱: کاهش جریان ریولاریزاسیون Iks ناشی از موتاسیون در ژن KCNQ1
۲. سندرم QT طولانی نوع ۲: کاهش جریان ریولاریزاسیون Ikr ناشی از موتاسیون در ژن KCNH2
۳. سندرم QT طولانی نوع ۳: فعال شدن تأخیری INa ناشی از موتاسیون در ژن SCN5A
۴. سایر: سایر انواع سندرم QT طولانی نیز توصیف شده‌اند، انواع ۱ و ۲ و ۳ سندرم QT طولانی در ۸۰ الی ۹۰ درصد موارد دیده می‌شود.

II. طولانی شدن اکتسابی فاصله QT
۱. اختلالات الکترولیتی
- هیپوکالمی
- هیپومنیزیمی
- هیپوکلسمی

۲. داروها
- داروهای ضدآریتمی
  - کلاس IA: کینیدین[1]، دیزوپیراماید[2]، پروکائین ـ آماید[3]
  - کلاس III: سوتالول، آمیودارون (طولانی شدن QT شایع است اما تورسد ـ د ـ پوآن نادر است)، ایبوتیلاید[4]، دوفتیلاید[5]، آلموکالانت[6]
- آنتی‌بیوتیک‌ها
  - ماکرولیدها: اریترومایسین، کلاریترومایسین، آزیترومایسین
  - فلوروکینولون‌ها: لووفلوکساسین[7]، موکسی فلوکساسین[8]، گتیفلوکساسین[9]
  - تریمتوپریم ـ سولفامتوکسازول
  - کلیندامایسین
  - پنتامیدین[10]
  - کلروکین
  - ضدقارچ‌ها: کتوکونازول[11]، ایتراکونازول[12]
  - ضدویروس‌ها: آمانتادین[13]
- آنتی‌سایکوتیک‌ها
  - هالوپریدول، فنوتیازین‌ها، تیوریدازین، تریفلوپرازین، سرتیندول[14]، زیملیدین[15]، زیپراسیدون[16]
  - ضدافسردگی‌های سه و چهار حلقه‌ای

۲. داروها
- آنتی‌هیستامین‌ها (آنتاگونیست‌های رسپتور ـ ۱ هیستامینی)
  - ترفنادین، آستمیزول، دیفن هیدرامین، هیدروکسی ـ زین
  - آنتاگونیست‌های کولینرژیک، سیزاپراید[17]، ارگانوفسفات‌ها
  - سیترات (در ترانسفوزیون خون، با حجم زیاد)
  - کوکائین
  - متادون
  - فلوکستین (در همراهی با سایر داروهای طولانی‌کننده QT)

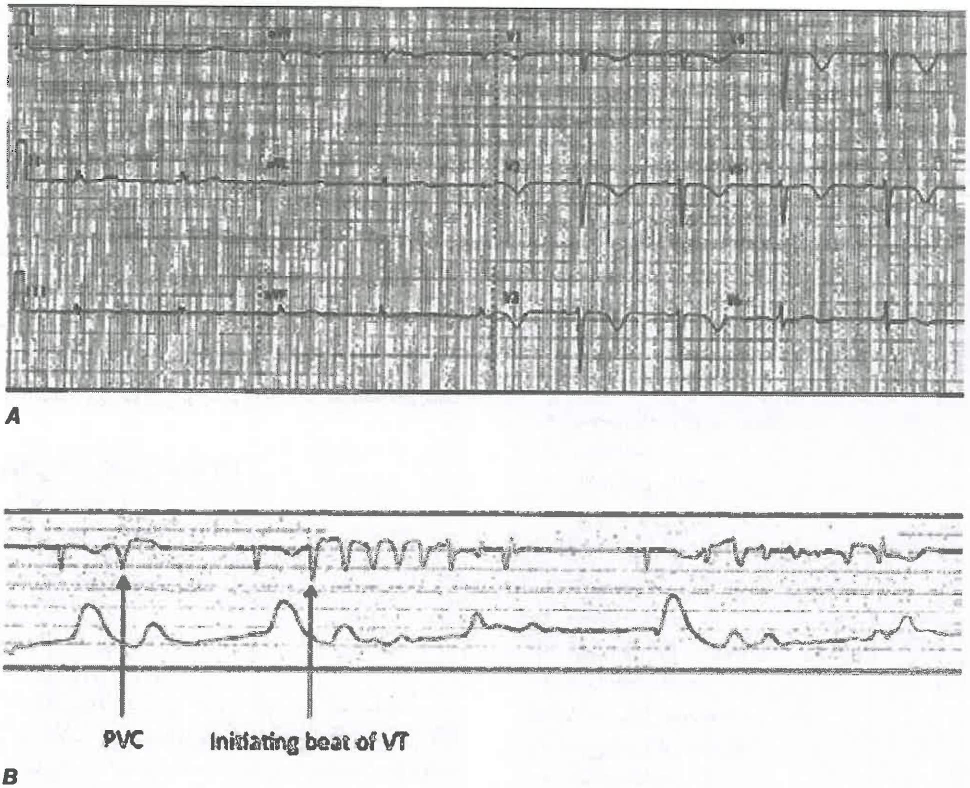
۳. وضعیت‌های قلبی
- ایسکمی یا انفارکتوس میوکارد
- میوکاردیت
- برادی‌کاردی واضح
- کاردیومیوپاتی ناشی از استرس

۴. اختلالات اندوکرین
- هیپوتیروئیدی
- هیپرپاراتیروئیدی
- فئوکروموسیتوم
- هیپرآلدوسترونیسم

۵. اختلالات داخل جمجمه
- خون‌ریزی ساب آراکنوئید
- هماتوم تالاموس
- حوادث عروق مغزی
- انسفالیت
- ضربه مغزی

۶. اختلالات تغذیه‌ای
- آنورکسی نروزا[18]
- گرسنگی
- رژیم پروتئین مایع
- گاستروپلاستی و بای‌پس ایلئوژوژنال
- بیماری سلیاک

1 - Quinidine
2 - Disopyramide
3 - Procainamide
4 - Ibutilide
5 - Dofetilide
6 - Almokalant
7 - Levofloxacin
8 - Moxifloxacin
9 - Gatifloxacin
10 - Pentamidine
11 - Ketoconazole
12 - Itraconazole
13 - Amantadine
14 - Sertindole
15 - Zimelidine
16 - Ziprasidone
17 - Cisapride
18 - Anorexia nervosa



شکل ۸-۲۷۷. نوار قلب بیمار مبتلا به QT طولانی وحملات تاکی‌کاردی بطنی (VT) تورسد ـ د ـ پوآن.
A. نوار قلب ۱۲-اشتقاقی ضربان قلب ۵۴ بار در دقیقه، معکوس شدن موج T در دیواره قدامی و فاصله QT، ۶۰۰ میلی ثانیه را نشان می‌دهد. فاصله QT تصحیح شده (QTc) ۵۸۵ میلی‌ثانیه است. B. نوار قلب تله‌متریک و منحنی ضربان نبض انگشت تاکی‌کاردی بطنی (VT) تورسد - د- پوآن را نشان می‌دهد. مرحله آغازکننده تاکی‌کاردی بطنی (VT) مشخص است. یک ضربان زودرس بطنی (PVC) که اولین ضربان تاکی‌کاردی بطنی (VT) است، بر روی موج T ظاهر می‌شود. در این بیمار تاکی‌کاردی بطنی (VT) خودبه‌خود محدود می‌شود.

بالقوه در آن‌هاست. همچنین بالا رفتن نقطه J در بعضی از مبتلایان به سندرم بروگادا دیده می‌شود و با خطر بالای ایجاد آریتمی‌ها همراه است. در بیمارانی که سابقه ایست قلبی را قبلاً داشته‌اند، کاردیوورتر-دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) اندیکاسیون دارد. باید یادآور شد که بالا رفتن نقطه J به‌طور شایع، به شکل یک واریان طبیعی نیز دیده می‌شود و در غیاب علائم اختصاصی آن ارتباط بالینی شناخته‌شده‌ای با این آریتمی ندارد.

تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی کاتکولامینرژیک[1]: این سندرم خانوادگی نادر ناشی از موتاسیون گیرنده ریانودین[2] قلبی و نیز پروتئین سارکوپلاسمیک متصل‌شونده به کلسیم، و به‌طور کمتر شایع، کلسکستین ۲[3] است. این موتاسیون‌ها باعث مدیریت غیرطبیعی کلسیم سارکوپلاسمی و آریتمی‌های بطنی چندشکلی می‌شوند که شبیه مسمومیت با دیژیتال است. تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی یا تاکی‌کاردی بطنی که شکل کمپلکس QRS در آن تغییر کند، تاکی‌کاردی بطنی (VT) دو مسیره[4] نامیده می‌شود. بیماران معمولاً در دوران کودکی با تپش قلب، سنکوپ یا ایست قلبی به‌دنبال فعالیت یا استرس‌های عاطفی تظاهر می‌کنند. در این موارد بلوک‌کننده‌های بتا ـ آدرنرژیک (مثل نادولول و پروپرانولول) و تعبیه کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) توصیه می‌شود. وراپامیل، فلکائیناید و سمپاتکتومی سمت چپ قلب

1 - Catecholaminergic polymorphic VT
2 - Ryanodine receptor
3 - Calsequestin 2
4 - Bidirectional VTs

از طریق جراحی، عود تاکی‌کاردی بطنی (VT) را در بعضی از بیماران کم می‌کند یا از عود آن جلوگیری می‌کند.

کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک[1] (HCM): کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک (HCM) شایع‌ترین اختلال قلبی عروقی ژنتیکی است که در یک نفر از هر ۵۰۰ نفر اتفاق می‌افتد و علت عمده مرگ ناگهانی در سن قبل از ۳۵ سالگی است (فصل ۲۸۷). مرگ ناگهانی ممکن است ناشی از فیبریلاسیون بطنی (VF) یا تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی باشد. به‌ندرت تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی دیده می‌شود که از نواحی دارای اسکار در بطن نشأت می‌گیرد. عوامل خطر آن عبارتند از: سنین جوانی، تاکی‌کاردی بطنی (VT) غیرمداوم، عدم افزایش فشارخون حین فعالیت، سنکوپ اخیر (در طی ۶ ماه اخیر)، ضخامت دیواره بطنی بیش از ۳ میلی‌متر و شدت انسداد مسیر خروجی بطنِ چپ. کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) معمولاً در بیماران پرخطر اندیکاسیون دارد اما در بعضی از عوامل خطر خاص هنوز تعبیه آن مورد بحث است. میومکتومی از طریق جراحی که جهت بهبود انسداد مسیر خروجی انجام می‌شود، با خطر مرگ ناگهانی کمتر از یک درصد در سال همراهی دارد. شیوع تاکی‌کاردی بطنی (VT) مداوم یا مرگ ناگهانی پس از تخریب سپتوم با کمک اتانول از طریق شریان کرونر برای بهبود انسداد مسیر خروجی بین ۱ تا ۵ درصد در سال گزارش شده است.

کاردیومیوپاتی اتساعی ژنتیکی[2]: کاردیومیوپاتی اتساعی ژنتیکی مسئول ۴۰–۳۰ درصد موارد کاردیومیوپاتی اتساعی غیرایسکمیک است. بعضی از این کاردیومیوپاتی‌ها با دیستروفی‌های عضلانی همراهی دارند. توارث اتوزوم غالب، مغلوب، وابسته به X و میتوکندریایی آن شناخته شده است. به‌خصوص موتاسیون در ژن‌های پروتئین‌های ساختمان هسته‌ای لامینا (لامین A و C) و نیز ژن SCN5A با بیماری‌های سیستم هدایتی و آریتمی‌های بطنی ارتباط دارد. بیماران ممکن است تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی یا ایست قلبی و یا با گسترش ناحیه اسکار تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی مداوم را تجربه کنند. در بیمارانی که تاکی‌کاردی بطنی (VT) مداوم داشته‌اند و یا به‌علت کاهش زیاد عملکرد بطنی در معرض خطر بالا قرار دارند (کسر جهشی بطن چپ کمتر و مساوی ۳۵ درصد به‌همراه نارسایی قلبی) و یا سابقه خانوادگی مرگ ناگهانی دارند، تعبیه کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) توصیه می‌شود.

1 - Hypertrophic cardiomyopathy

2 - Genetic dilated cardiomyopathy

فیبریلاسیون بطنی[3]. فیبریلاسیون بطنی (VF) با اختلال فعالیت الکتریکی بطن بدون وجود کمپلکس QRS مشخص، شناخته می‌شود (شکل E ۳–۲۷۷). ورود مجدد امواج چرخشی[4] و مدارهای متعدد ورود مجدد امواج، مکانیسم‌های احتمالی آن هستند. تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی یا تک‌شکلی مداوم که به‌سمت فیبریلاسیون بطنی (VF) پسرفت می‌کند، علت شایع ایست قلبی در خارج از بیمارستان هستند. درمان براساس راهنماهای ACLS با کمک دفیبریلاتور جهت باز گرداندن ریتم سینوسی انجام می‌شود. اگر احیا موفقیت‌آمیز باشد، ارزیابی‌های بیشتر جهت تشخیص و درمان بیماری زمینه‌ای قلب و علل بالقوه ایجاد آریتمی‌ها که شامل علل ایجاد فیبریلاسیون بطنی (VF) از تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی یا تک‌شکلی است، باید انجام شود. اگر علت گذرای برگشت‌پذیری چون انفارکتوس حاد میوکارد یافت نشود، اغلب درمان با کمک کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) جهت کاهش خطر مرگ ناگهانی توصیه می‌شود. در بیمارانی که کاندید کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) نیستند، باید درمان طولانی‌مدت با آمیودارون در نظر گرفته شود.

تاکی‌کاردی بطنی (VT)های پی‌درپی[5] و طوفان الکتریکی[6]: تاکی‌کاردی بطنی (VT) زمانی پی‌درپی در نظر گرفته می‌شود که مدت کوتاهی پس از تبدیل‌شدن آن به ریتم سینوسی، به کمک عواملِ الکتریکی یا دارویی و یا به‌طور خودبه‌خودی مجدداً اتفاق بیفتد. «طوفان تاکی‌کاردی بطنی (VT)» یا «طوفان الکتریکی» بر ۳ یا بیشتر از ۳ حمله تاکی‌کاردی بطنی (VT) در طی ۲۴ ساعت اشاره دارد، که بیشتر در بیمارانی که کاردیوورتر-دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) دارند دیده می‌شود. تاکی‌کاردی‌های بطنی آهسته پی‌درپی معمولاً بدون علامت هستند. اما می‌توانند باعث ایجاد نارسایی قلبی یا کاردیومیوپاتی ناشی از تاکی‌کاردی شوند. این تظاهرات اغلب تهدیدکننده حیات هستند و نیاز به درمان فوری و سریع دارند. کاهش تون سمپاتیک بوسیله بلوک‌کننده‌های بتا ـ آدرنرژیک، آرام‌بخشی یا بیهوشی عمومی با کارآیی بالا، استفاده شده‌اند. تجویز داخل وریدی آمیودارون و لیدوکائین می‌تواند در مهار آن مؤثر باشد. ریشه‌کنی فوری با کاتتر می‌تواند نجات‌دهنده حیات باشد.

3 - Ventricular fibrillation

4 - Spiral wave reentry

5 - Incessant VT

6 - Electrical storm

درمان آریتمی‌های بطنی

داروهای ضدآریتمی

استفاده از داروهای ضدآریتمی بر اساس خطرات و مزایای بالقوه دارو در هر فرد سنجیده می‌شود. خطر بالقوه افزایش دفعات تاکی‌کاردی بطنی (VT) یا ایجاد تاکی‌کاردی بطنی (VT) جدید که اثر نامطلوبی است، «استعداد به آریتمی[1]» نامیده می‌شود و یک خطر بالقوه محسوب می‌شود. بسیاری از داروها اثرات متعددی دارند و اغلب بیش از یک کانال را بلوک می‌کنند. دوز، متابولیسم و عوارض جانبی این داروها در فصل ۲۷۷ خلاصه شده‌اند.

بلوک‌کننده‌های بتا ـ آدرنرژیک: بسیاری از آریتمی‌های بطنی به تحریک سمپاتیک حساس هستند و تحریک بتا ـ آدرنرژیک می‌تواند اثرات الکتروفیزیولوژیک بسیاری از داروهای ضدآریتمی را از بین ببرد. بی‌خطر بودن بتابلاکرها آن‌ها را به خط اول درمان بسیاری از آریتمی‌های بطنی تبدیل کرده است. این داروها همچنین در آریتمی‌های القاشده به‌وسیله ورزش و آریتمی‌های ایدیوپاتیک مؤثرند اما در آریتمی‌های همراه با بیماری‌های قلبی، سودمندی محدودی دارند. مسمومیت قلبی اصلی آن‌ها ایجاد برادی‌کاردی است.

مسدودکننده‌های کانال کلسیم: مسدودکننده‌های غیردی‌هیدروپیریدینی کانال کلسیم، دیلتیازم[2] و وراپامیل[3]، بر روی بعضی از تاکی‌کاردی‌های بطنی ایدیوپاتیک مؤثر هستند. خطر مستعد شدن به آریتمی پایین است اما این داروها اثر اینوتروپ منفی و متسع‌کننده عروقی دارند که باعث تشدید کاهش فشارخون می‌شود.

بلوک‌کننده‌های کانال سدیمی: داروهایی که اثر اصلی آن‌ها بلوک کانال سدیمی است شامل مگزیلتین[4]، کینیدین[5]، دیزوپیرامید[6]، فلکائیناید[7] و پروپافنون[8] هستند که فرم خوراکی آن‌ها نیز در دسترس است (جدول ۳-۲۷۷). لیدوکائین[9]، پروکائین‌آماید و کینیدین به شکل داخل وریدی نیز وجود دارند. کینیدین، دیزوپیرامید و پروکائین‌آماید اثرات مهارکنندگی کانال پتاسیمی نیز دارند که طول فاصله QT را طولانی می‌کنند. این داروها اثرات قوی مستعد کننده به آریتمی نیز دارند، و احتمالاً به‌جز کینیدین اثرات اینوتروپیک منفی نیز دارند که در بیمارانی که سابقه انفارکتوس میوکارد قبلی دارند، میزان مرگ و میر را افزایش می‌دهد. در بیمارانی که بیماری ساختمانی قلب دارند اغلب باید از درمان طولانی‌مدت اجتناب کرد اما برای کاهش علائم آریتمی در بیمارانی که کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) دارند، ممکن است از درمان طولانی مدت استفاده شود.

مهارکننده‌های کانال پتاسیم: سوتالول[10] و دوفتیلاید[11] با مهار کانال‌های تأخیری اصلاحی پتاسیم، Ikr باعث طولانی شدن فاصله QT می‌شوند. این داروها اثر متوسطی بر کاهش تعداد شوک‌های کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) به‌دنبال آریتمی‌های دهلیزی و بطنی دارند. پروآریتمی با تورسد ـ د ـ پوآن در زمینه طولانی شدن QT، در ۵-۳ درصد بیماران رخ می‌دهد. سوتالول و دوفتیلاید هر دو از کلیه‌ها دفع می‌شوند و در نارسایی کلیه باید دوز داروها را تنظیم نمود یا از مصرف آن‌ها اجتناب نمود. در بیمارانی که سایر عوامل خطر تورسد ـ د ـ پوآن را دارند، مثل طولانی بودن QT، هیپوکالمی و برادی‌کاردی مشخص، باید از این داروها اجتناب نمود.

آمیودارون[12] و درونِدارون[13]: آمیودارون با مهار جریان‌های یونی متعدد و نیز اثر سمپاتولیتیک خود، طیفی از آریتمی‌های بطنی را مهار می‌کند. این دارو در آریتمی‌های تهدیدکننده حیات به‌صورت داخل وریدی تجویز می‌شود. در استفاده طولانی‌مدت به شکل خوراکی، اثرات الکتروفیزیولوژیک [آمیودارون]، طی چند روز پدیدار می‌شود. این دارو در مقایسه با سوتالول در کاهش تعداد شوک‌های کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) مؤثرتر است و داروی ترجیحی در درمان آریتمی‌های بطنی در بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی است که کاندید تعبیه کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) نیستند. عارضه جانبی اصلی [آمیودارون] روی قلب، ایجاد برادی‌آریتمی‌ها است. ممکن است پروآریتمی بطنی رخ دهد، اما تاکی‌کاردی بطنی تورسد ـ د ـ پوآن نادر است. مسمومیت غیرقلبی شایع‌ترین مشکل است و در حدود یک‌سوم بیمارانی که تحت درمان طولانی‌مدت قرار دارند باعث قطع دارو می‌شود. پنومونیت یا

---

1 - Proarrhythmia
2 - Diltiazem
3 - Verapamil
4 - Mexiletin
5 - Quinidine
6 - Disopyramide
7 - Felcainide
8 - Propafenone
9 - Lidocaine
10 - Sotalol
11 - Dofetilide
12 - Amiodarone
13 - Dronedarone

فیبروز ریه حدوداً در ۱ درصد بیماران اتفاق می‌افتد. حساسیت به نور[1] شایع است و نوروپاتی و سمیت چشمی نیز می‌تواند رخ دهد. در صورت مصرف طولانی‌مدت، توصیه می‌شود پایش سیستمیک بدن انجام شود، که شامل بررسی سمیت تیروئیدی و کبدی هر ۶ ماه و سمیت ریوی با رادیوگرافی قفسه سینه و/ یا بررسی ظرفیت انتشاری ریه به‌طور سالانه است. دروندارون نیز ساختاری مشابه آمیودارون دارد اما ید ندارد. اثربخشی آن‌ها در آریتمی‌های بطنی ضعیف است و این دارو میزان مرگ و میر را در مبتلایان به نارسایی قلبی افزایش می‌دهد.

کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت[2]

کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) در پایان دادن به فیبریلاسیون بطنی و تاکی‌کاردی بطنی (VT) بسیار مؤثر است و نیز می‌توانند در صورت بروز برادی‌کاردی، ضربان‌سازی نماید. در بیمارانی که به‌علت بیماری ساختمانی قلب خطر مرگ ناگهانی دارند، کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) میزان مرگ و میر را کاهش می‌دهد. در تمام افراد، کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) فقط زمانی اندیکاسیون دارد که انتظار زنده ماندن حداقل به‌مدت یک‌سال، با ظرفیت عملکردی قابل قبولی وجود داشته باشد. استثنای این موارد بیمارانی هستند که مبتلا به مراحل انتهایی بیماری قلبی هستند و در خارج از بیمارستان در نوبت پیوند قلب قرار دارند، و نیز کسانی که بلوک شاخه چپ به‌همراه QRS طولانی دارند، که این بیماران با بهبود عملکرد بطنی و درمان همزمان‌سازی مجدد قلبی به‌وسیله کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) دو بطنی احتمال بهبود دارند.

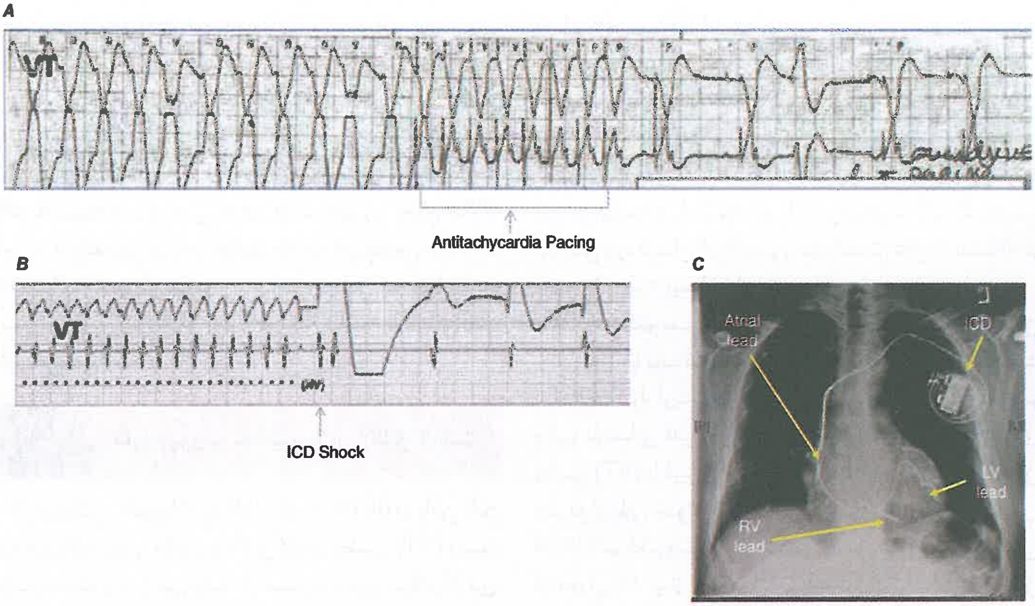
کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) با تولید ضربانی سریع‌تر[3] از تاکی‌کاردی بطنی (VT) می‌تواند تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی را ختم دهد؛ این عمل ضربان‌سازی ضدتاکی‌کاردی(ATP)[4] نام دارد (شکل ۹A-۲۷۷). اگر ضربان‌سازی ضدتاکی‌کاردی (ATP) با شکست مواجه شود یا برنامه آن در دستگاه موجود نباشد، در فیبریلاسیون بطنی (VF) یا تاکی‌کاردی بطنی (VT) سریع، شوک داده می‌شود (شکل ۹B-۲۷۷). درصورتی‌که بیمار هوشیار باشد، شوک دردناک خواهد بود. شایع‌ترین عارضه کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) پاسخ غیرضروری (ATP و یا شوک) به تاکی‌کاردی فوق‌بطنی سریع یا سیگنال‌های ناخواسته الکتریکی[5] به‌علت شکستن اشتقاق‌های کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) است. تخلیه اطلاعات موجود در کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) که از راه دور و از طریق اینترنت نیز می‌تواند انجام شود، پس از شوک جهت تائید تشخیص آریتمی و رد درمان غیرضروری، مهم است. عفونت دستگاه در حدود ۱ درصد بیماران اتفاق می‌افتد.

علی‌رغم ختم سریع تاکی‌کاردی بطنی (VT) یا فیبریلاسیون بطنی (VF) توسط کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD)، تکرار آریتمی‌ها بیان‌گر افزایش خطر مرگ و میر و نیز نارسایی قلبی خواهد بود. در صورت تکرار تاکی‌کاردی بطنی (VT) یا فیبریلاسیون بطنی (VF)، باید علل بالقوه آن سریع ارزیابی شوند، که عبارتند از: بدتر شدن نارسایی قلبی، اختلالات الکترولیتی و ایسکمی. شوک‌های مکرر، حتی درصورتی‌که نیاز باشند، اغلب باعث ایجاد اختلال استرس پس از حادثه[6] خواهد شد. داروهای ضدآریتمی که شایع‌ترین نوع آن آمیودارون است و نیز ریشه‌کنی توسط کاتتر اغلب جهت از بین بردن خطر عود آریتمی‌ها استفاده می‌شود. درمان با داروهای ضدآریتمی می‌تواند سرعت تاکی‌کاردی بطنی (VT) و نیز انرژی موردنیاز برای دفیبریلاسیون را تغییر دهد، بنابراین نیاز به تغییر در برنامه و الگوریتم تشخیصی و درمانی کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) را ایجاد می‌کند.

ریشه‌کنی به وسیله کاتتر[7] در تاکی‌کاردی بطنی (VT)

ریشه‌کنی به‌وسیله کاتتر، توسط یک کاتتر الکترودی که به محل ایجاد آریتمی هدایت می‌شود و در آن محل به‌وسیله جریان رادیوفرکانس آسیب حرارتی ایجاد می‌کنند، انجام می‌گیرد. اندازه و محل ایجاد آریتمی، دسترسی و اثربخشی احتمالی این مداخله و نیز عوارض بالقوه آن را معین می‌کنند. شایع‌ترین عوارض آن که در کمتر از ۵ درصد از بیماران رخ می‌دهد، به دسترسی عروقی مربوط است که شامل خون‌ریزی و هماتوم فمورال، فیستول شریانی ـ وریدی و آنوریسم‌های کاذب[8] است.

1 - Photosensitivity
2 - Implantable cardioverter-defibrillator
3 - Burst of rapid pacing
4 - Antitachycardia pacing
5 - Electrical noise
6 - Post traumatic stress disorder
7 - Catheter ablation
8 - Pseudoaneurism



شکل ۹-۲۷۷. دفیبریلاتور - کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) و درمان‌های آریتمی‌های بطنی. A. یک تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی که با ضربان‌سازی سریع‌تر از تاکی‌کاردی بطنی (VT) (ضربان‌سازی ضدتاکی‌کاردی) ختم شده است. B. یک تاکی‌کاردی بطنی (VT) سریع که با شوک ولتاژ بالا (پیکانی) برگردانده شده است. رادیوگرافی قفسه سینه موجود در عکس C اجزای کاردیوورتر-دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) دوبطنی را نشان داده است. ژنراتور کاردیوورتر-دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) در بافت زیرجلدی قسمت فوقانی سمت چپ قفسه سینه قرار دارد، لیدهای ضربان‌ساز در دهلیز راست، و شاخه بطن چپ سینوس کرونر (LV lead) قرار دارند و لید دفیبریلاتور - ضربان‌ساز آن در بطن راست (RV lead) دیده می‌شود.

ریشه‌کنی به‌وسیله کاتتر در بسیاری از بیماران مبتلا به تاکی‌کاردی بطنی (VT) علامت‌دار خط اول درمان است. میزان موفقیت در آریتمی‌های با منشأ مجرای خروجی بطن راست بین ۸۰ تا ۹۰ درصد است اما در تاکی‌کاردی‌های بطنی ایدیوپاتیک که از محل‌های کمتر شایعی چون مجرای خروجی بطن چپ، یا ریشه آئورت در طول حلقه دریچه دهلیزی بطنی و عضلات پاپیلری منشأ می‌گیرند، کمتر است. شکست در ریشه‌کنی اغلب به‌علت ناتوانی در تعیین محل دقیق آریتمی و یا به‌علت محل خارج از دسترس آن یا نزدیک بودن به شریان کرونر است. عوارض نادر هستند اما عبارتند از: پرفوراسیون و تامپوناد قلبی، بلوک دهلیزی بطنی به‌دنبال آسیب به سیستم هدایتی و آسیب به شریان کرونر، درصورتی‌که محل آن مجاور شریان کرونر باشد.

در بیمارانی که تاکی‌کاردی بطنی (VT) آن‌ها ناشی از اسکار موجود در زمینه انفارکتوس قبلی یا کاردیومیوپاتی است، هدف ریشه‌کنی نواحی غیرطبیعی موجود در اسکار است. به این دلیل که اسکارها حاوی مدارهای متعدد ورود مجدد در ناحیه به‌نسبت بزرگی هستند، نیاز به سوزاندن نواحی وسیعی است و این نواحی در بازسازی آناتومیک بطن، اغلب با عنوان نواحی ولتاژ پایین شناخته می‌شوند (شکل ۵-۲۷۷). اگر این مدارها محدود به اسکار زیراندوکاردی نبودند ریشه‌کنی از طریق پریکارد با ایجاد سوراخ در ناحیه ساب‌گزیفوئید، مشابه با پریکاردیوسنتز، انجام می‌شود. نقشه‌برداری و ریشه‌کنی از طریق اپیکارد اغلب در زمینه تاکی‌کاردی‌های بطنی ناشی از کاردیومیوپاتی غیرایسکمیک انجام می‌شود اما خطرات بالقوه‌ای چون خون‌ریزی، آسیب کرونر، پریکاردیت پس از انجام مداخله در آن‌ها بیشتر است، گرچه این عوارض گذرا هستند. در تاکی‌کاردی‌های بطنی مقاوم به دارو ناشی از انفارکتوس میوکارد قبلی، در نیمی از بیماران، ریشه‌کنی تاکی‌کاردی بطنی (VT) را از بین می‌برد و دفعات تاکی‌کاردی بطنی (VT) را بیش از ۲۰ درصد کاهش می‌دهد. در بیش از ۳۰ درصد از بیماران بیش از یک‌بار اقدام نیاز است. ریشه‌کنی در بیمارانی که تاکی‌کاردی‌های بطنی پی‌درپی یا مکرر دارند، نجات‌بخش است. مرگ و میر مربوط به این مداخله در حدود ۳ درصد است که بیشتر این میزان به‌علت ادامه تاکی‌کاردی بطنی (VT)

غیرقابل کنترل، ناشی از شکست مداخله است. در بیماری غیرایسکمیک قلبی، محل ایجاد آریتمی بسیار متغیر است و نتایج آن نیز به‌خوبی مشخص نشده‌اند.

در بیماران نادری که تاکی‌کاردی بطنی (VT) چندشکلی راجعه یا فیبریلاسیون بطنی (VF) در آن‌ها به وسیله یک ضربان زودرس بطنی (PVC) با شکل واحد شروع می‌شود، ریشه‌کنی با کاتتر می‌تواند نجات‌بخش باشد. ضربان نابه‌جای[1] آغازکننده، اغلب از سیستم پورکنژ یا مجرای خروجی بطن راست منشأ می‌گیرد و می‌توان آن را هدف ریشه‌کنی قرار داد.

زمانی‌که داروهای ضدآریتمی یا ریشه‌کنی با کاتتر با شکست مواجه شوند یا به‌عنوان یک گزینه مطرح نباشند، ریشه‌کنی به‌وسیله سرما از طریق جراحی[2] که اغلب همراه با آنوریسمکتومی است، می‌تواند در درمان تاکی‌کاردی بطنی (VT) راجعه در زمینه انفارکتوس میوکارد قلبی مؤثر باشد و در تعداد اندکی از بیماران مبتلا به بیماری غیرایسکمیک قلب نیز، به‌صورت موفقیت‌آمیز استفاده شده است. مراکز کمی به افزایش تجربه در این درمان روی آورده‌اند. در تعداد کمی از بیمارانی که ریشه‌کنی به‌وسیله کاتتر یا داروها در آن‌ها با شکست مواجه شده است، تزریق اتانول خالص به داخل جریان خون کرونر تغذیه‌کننده کانون آریتمی، جهت ریشه‌کنی استفاده شده است.

خلاصه

بیماران مبتلا به آریتمی‌های بطنی به سه گروه عمده تقسیم می‌شوند. اولین گروه کسانی هستند که بیماری ساختمانی قلب دارند که باید شناسایی شود. خطر آریتمی‌های تهدیدکننده حیات که باعث مرگ ناگهانی می‌شود براساس ماهیت آریتمی‌های مداوم (یا ایجادکننده ایست قلبی) یا غیرمداوم و نیز شدت بیماری قلبی و معمولاً شدت اختلال عملکرد بطنی ارزیابی می‌شود. کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) بیشترین محافظت را در برابر مرگ ناگهانی ناشی از آریتمی در این افراد فراهم می‌کند. دومین گروه افرادی هستند که بیماری ساختمانی قابل تشخیصی ندارند اما مبتلا به سندرم‌های ژنتیکی هستند که با افزایش خطر مرگ ناگهانی همراه است. سابقه خانوادگی مرگ ناگهانی و نوار قلب غیرطبیعی اغلب تشخیص را مطرح می‌کند. سومین گروه افرادی هستند که آریتمی‌های ایدیوپاتیک خوش‌خیم دارند و برای کنترل علائم ممکن است به درمان نیاز پیدا کنند، اما خطر زیادی برای آریتمی تهدیدکننده حیات در آن‌ها وجود ندارد. شناسایی مناسب این بیماران با به‌کارگیری صحیح نوار قلب و مطالعات تصویربرداری قلبی به‌راحتی انجام می‌شود. افراد پرخطر از مراقبت‌های اختصاصی و نیز تعبیه کاردیوورترـ دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD)، ریشه‌کنی به‌وسیله کاتتر و داروهای ضدآریتمی سود می‌برند.

1 - Ectopic
2 - Surgical cryoablation

فصــل ۲۷۸e

اطلس آریتمی‌های قلبی

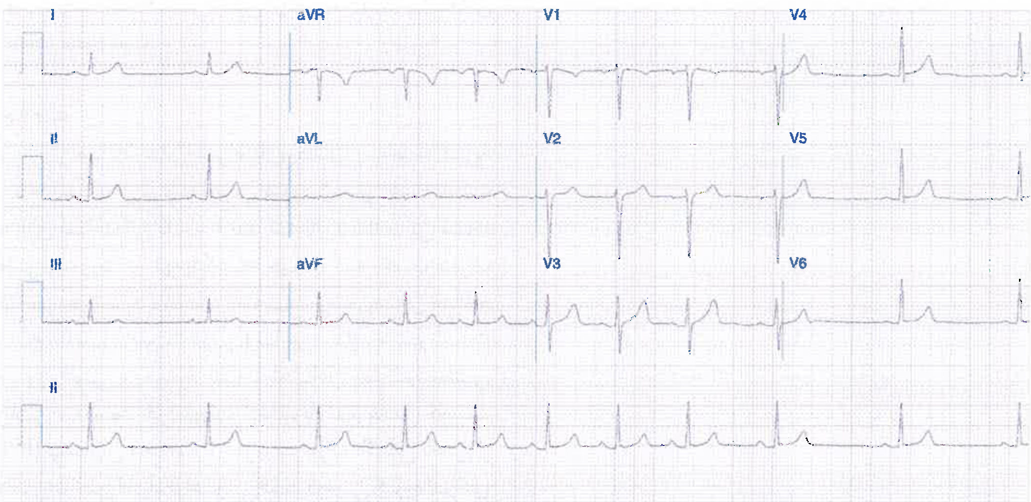
نـوار قلب‌هـای ایـن اطلـس مباحـث توضیـح داده شـده در فصـول ۲۷۴ و ۲۷۶ را نشـان می‌دهـد. توضیحات داده شـده بر یافته‌هایـی اشـاره دارنـد کـه ارزش آموزشـی دارند.

تمامی این شکل‌ها از آدرس زیر اقتباس شده‌اند:

اختصارات استفاده شده در این فصل عبارتند از:

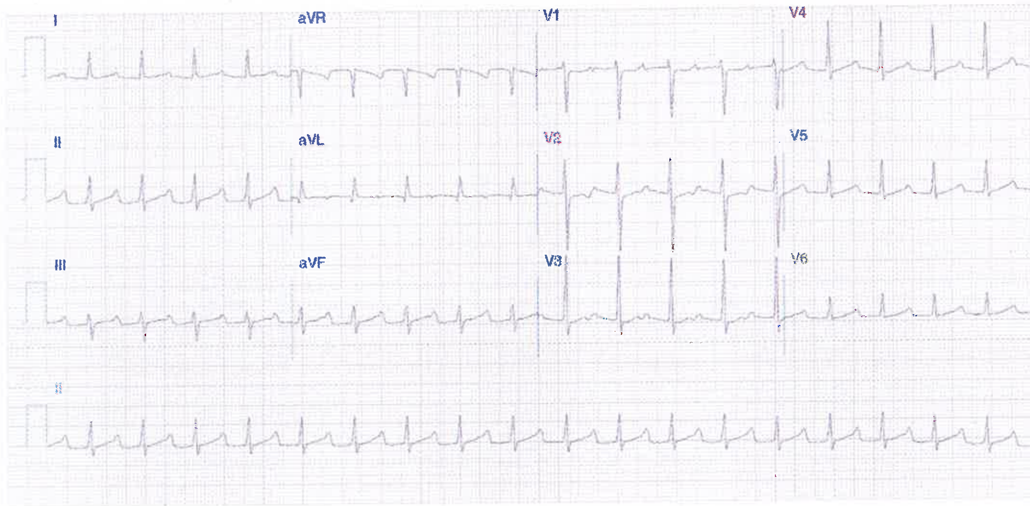
AF– فیبریلاسیون دهلیزی
AV– دهلیزی بطنی
LBBB– بلوک شاخه هدایتی چپ
LV– بطن چپ
LVH– هیپرتروفی بطن چپ
MI– انفارکتوس میوکارد
NSR– ریتم سینوسی طبیعی
RBBB– بلوک شاخه هدایتی راست
VT– تاکی کاردی بطنی
WPW– ولف ـ پارکینسون ـ وایت

ECG Wave-Maven, Copyright 2003, Beth Israel Deaconess Medical Center, http://ecg.bidmc.harvard.edu.

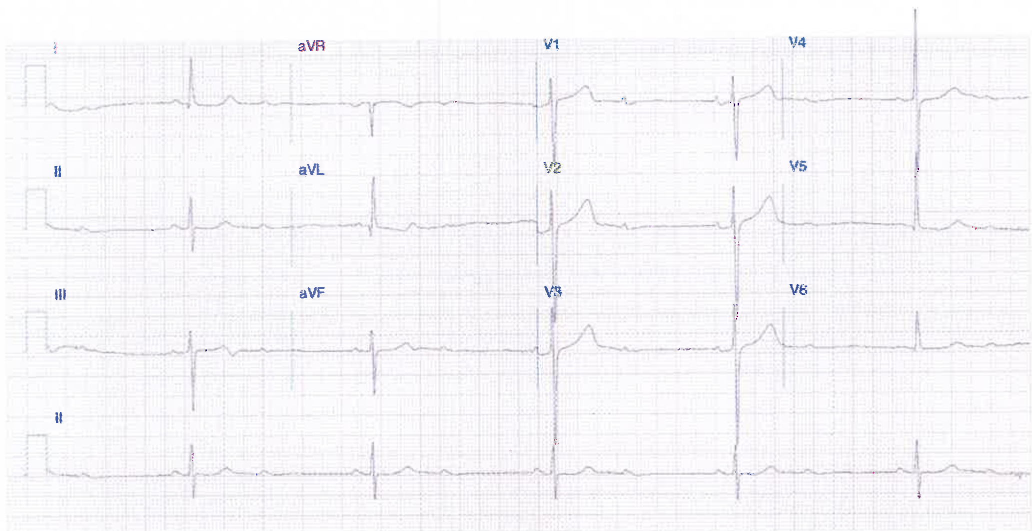


شکل ۱–۲۷۸e. آریتمی سینوسی تنفسی[1]، یافته فیزیولوژیک در افراد جوان سالم. سرعت ضربان‌ساز سینوسی در ابتدای نوار، حین بازدم کم است سپس حین دم افزایش می‌یابد و دوباره حین بازدم کاهش می‌یابد. تغییرات به علت تنظیم تون واگ به وسیله تنفس است.

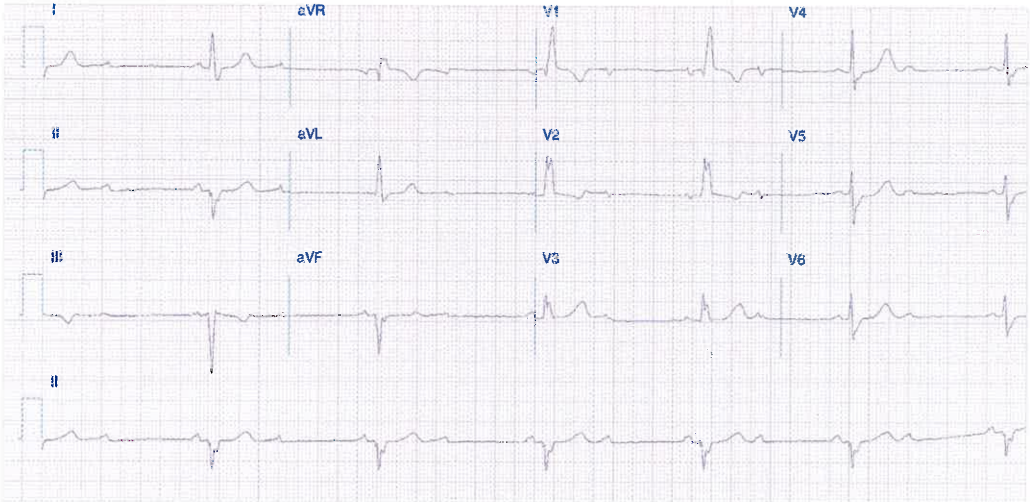
1 - Respiratory sinus arrhythmia



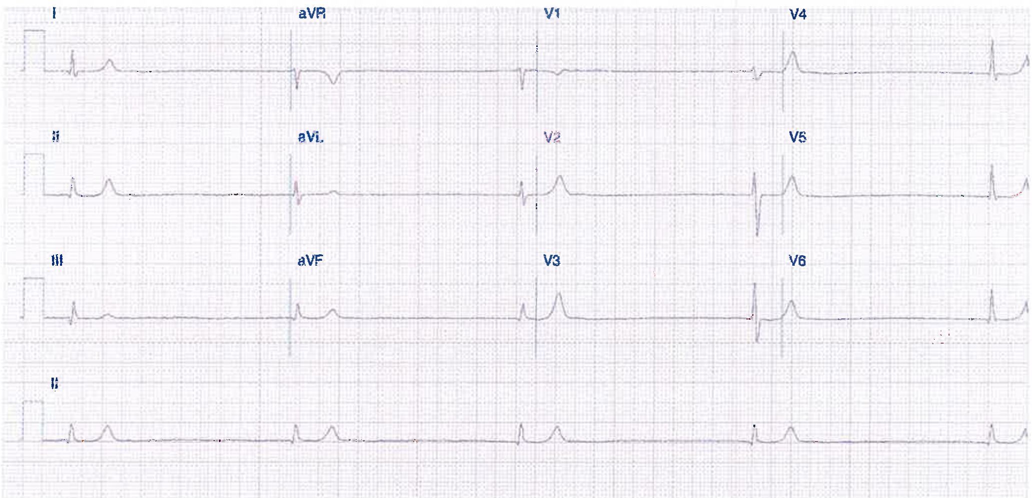
شکل ۲-۲۷۸e. تاکی‌کاردی سینوسی (۱۱۰ در دقیقه) با بلوک AV درجه یک (تأخیر هدایت)، با فاصله PR ۰/۲۸ ثانیه. موج P در اشتقاق V1 تا V3 پس از موج ST–T دیده می‌شود و در بقیه اشتقاق‌ها بر روی موج T سوار شده است. تاکی‌کاردی دهلیزی (غیر سینوسی) نیز ممکن است الگوی مشابهی ایجاد کند اما سرعت آن اغلب بیشتر است.



شکل ۳-۲۷۸e. ریتم سینوسی (سرعت موج P حدود ۶۰ در دقیقه) با هدایت دو به یک دهلیزی بطنی (AV) (بلوک درجه ۲) که باعث برادی‌کاردی واضحی می‌شود (سرعت بطن حدود ۳۰ در دقیقه است). هیپرتروفی بطنی (LVH) و نیز ناهنجاری دهلیز چپ نیز دیده می‌شود.

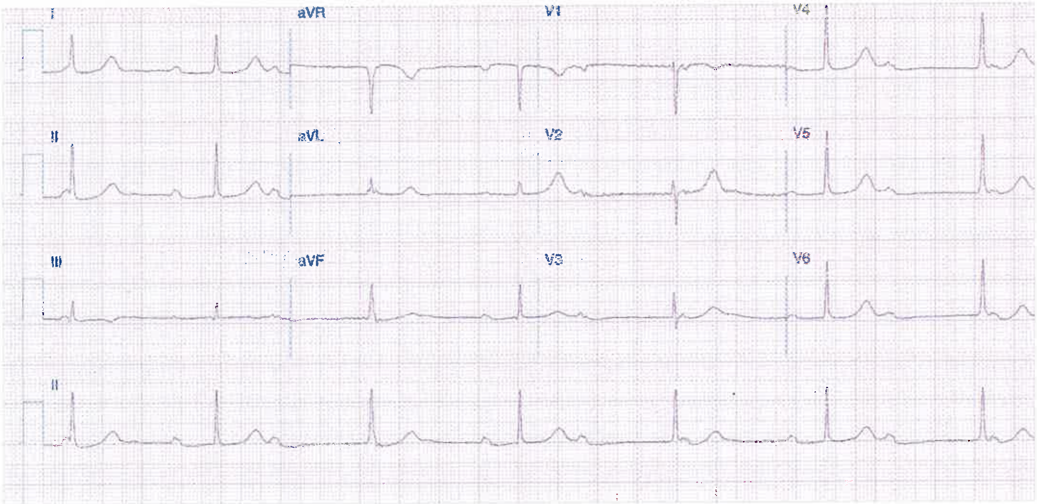


شکل ۴-۲۷۸e. ریتم سینوسی (موج P با سرعت ۶۰ در دقیقه) با هدایت ۲ به ۱ دهلیزی بطنی (AV) (بلوک درجه ۲) و سرعت بطنی (نبض) حدود ۳۰ در دقیقه. ناهنجاری چپ. بلوک شاخه راست (RBBB) با بلوک فاسیکول قدامی چپ، انفارکتوس میوکارد (MI) تحتانی احتمالی

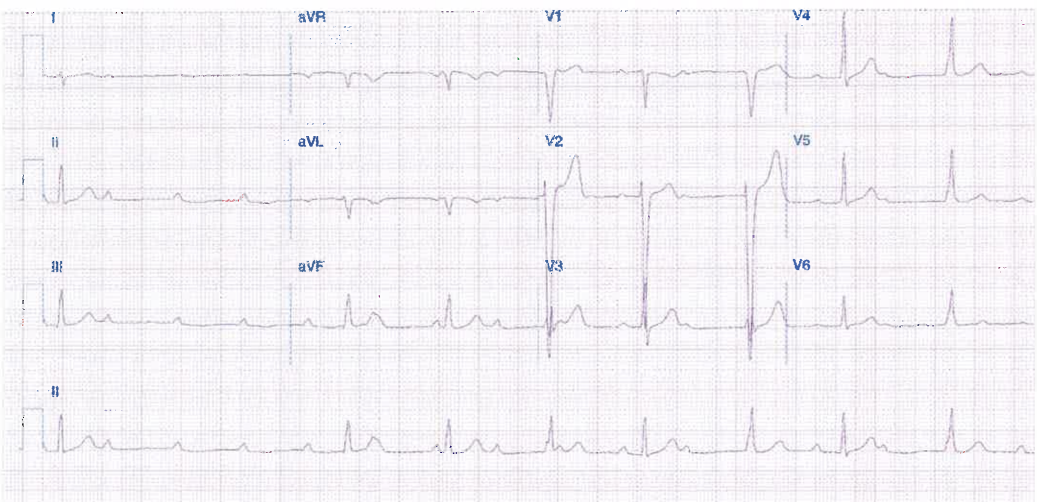


شکل ۵-۲۷۸e. برادی کاردی جانکشنال[1] قابل توجه (۲۵ ضربان در دقیقه). ضربان منظم است و خط زمینه‌ای بین کمپلکس‌های باریک QRS، مسطح است. بدون موج P واضح. بیمار تحت درمان با آتنولول بود و احتمالاً به سندرم سینوس بیمار نیز مبتلا بود. سطح سرمی پتاسیم کمی بالا بود (در حد 5/5 mEq/L).

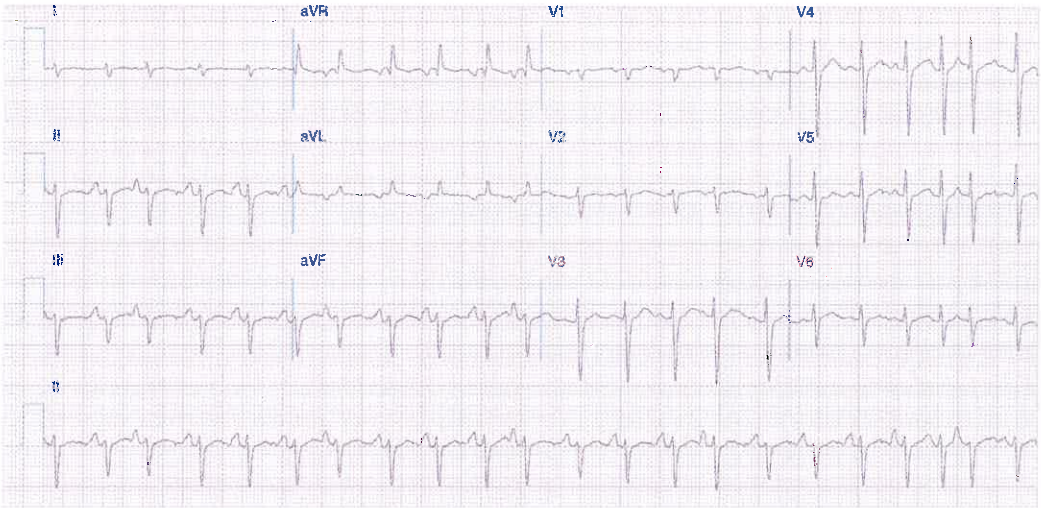
1 - Junctional bradycardia



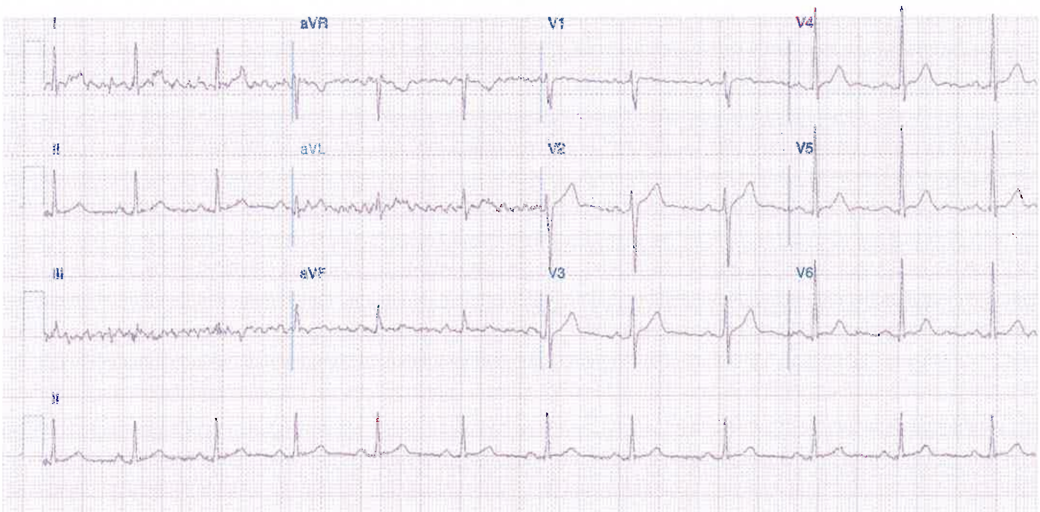
شکل ۶-۲۷۸e. ریتم سینوسی با سرعت ۶۴ در دقیقه (سرعت موج P) با بلوک درجه ۳ (کامل) دهلیزی بطنی (AV)، با ضربان مؤثر بطنی حدود ۴۰ در دقیقه. کمپلکس‌های QRS باریک و آهسته، نشان دهنده ضربان‌ساز فراری پیوستگاه دهلیزی بطنی (AV) است. ناهنجاری دهلیز چپ [نیز دیده می‌شود].



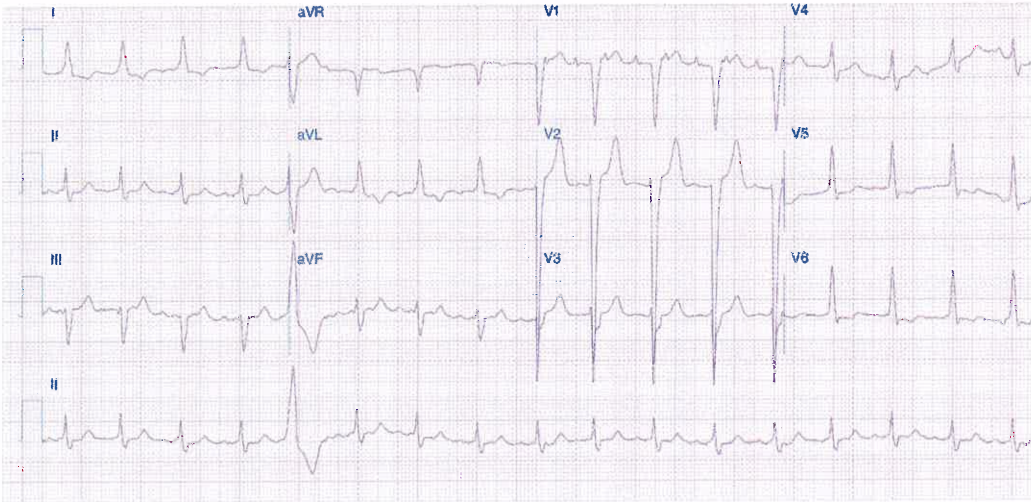
شکل ۷-۲۷۸e. ریتم سینوسی با ضربان ۹۰ در دقیقه با بلوک درجه ۲ پیشرفته و بلوک کامل قلبی گذرای احتمالی، با کاردیت لایم.



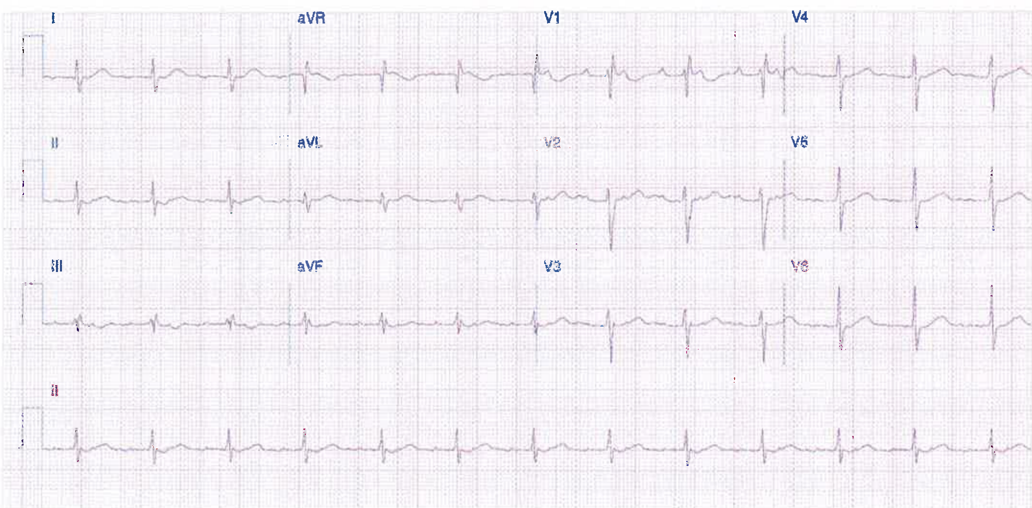
شکل ۸-۲۷۸e. تاکی‌کاردی دهلیزی چندکانونی با اشکال P متفاوت و فواصل P-P متغیر؛ افزایش بار دهلیز راست با موج P برجسته در اشتقاق‌های II، III و aVF (با محور عمودی موج P)؛ محور فوقانی QRS؛ پیشرفت آهسته موج R با تأخیر هدایتی در اشتقاق‌های جلوقلبی در بیمار مبتلا به بیماری انسدادی مزمن و شدید ریه.



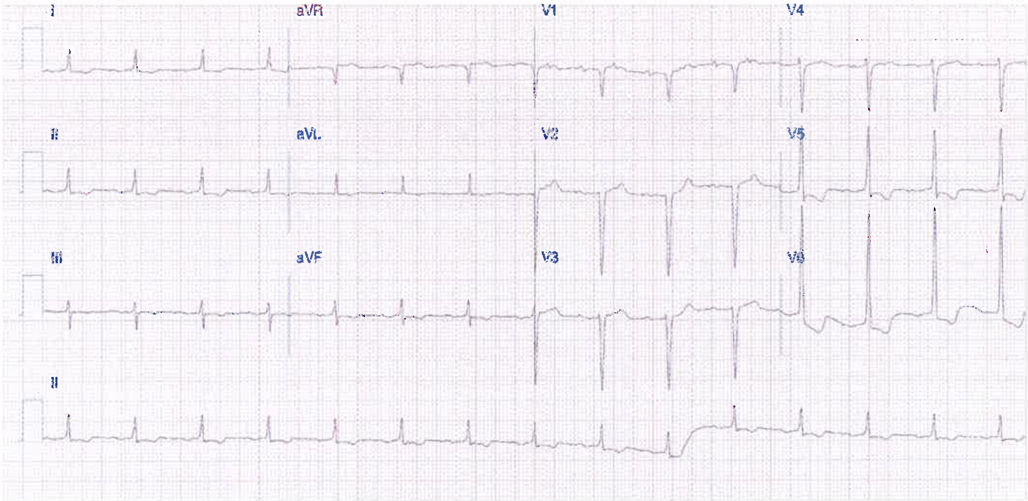
شکل ۹-۲۷۸e. ریتم طبیعی سینوسی (NSR) در بیمار مبتلا به بیماری پارکینسون. آرتیفکت لرزش، که در اشتقاق‌های اندامی دیده می‌شود. این آرتیفکت لرزش، گاهی با فیبریلاسیون یا فلوتر دهلیزی اشتباه گرفته می‌شود. معیارهای ولتاژی بینابینی برای هیپرتروفی بطنی (LVH) دیده می‌شود.



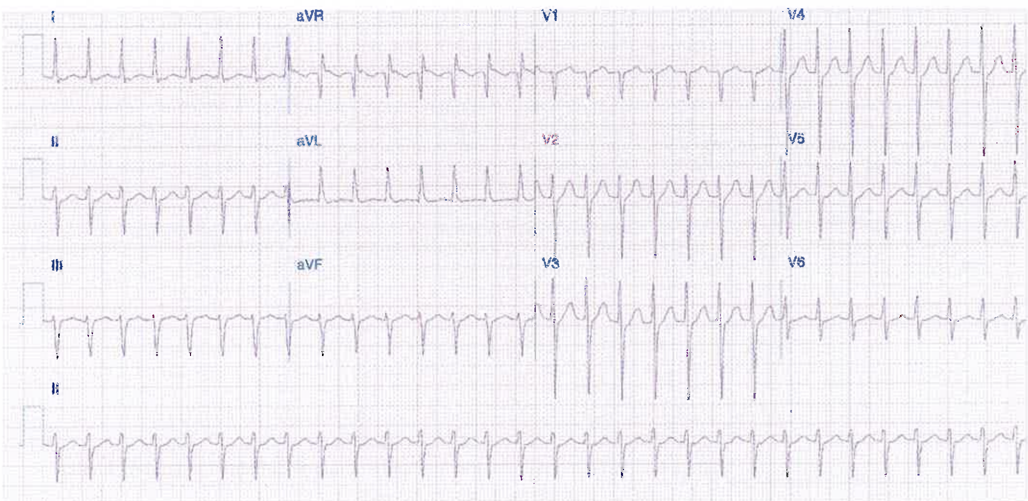
شکل ۱۰-۲۷۸e. تاکی‌کاردی دهلیزی با ضربان دهلیزی حدود ۲۰۰ در دقیقه (به اشتقاق V1 دقت کنید)، بلوک ۲ به ۱ دهلیزی بطنی (AV) (هدایتی) و یک کمپلکس بطنی زودرس. همچنین هیپرتروفی بطن چپ (LVH) با تأخیر هدایت داخل بطنی و پیشرفت آهسته موج R نیز دیده می‌شود (نمی‌توان انفارکتوس میوکارد تحتانی قبلی را رد کرد).



شکل ۱۱-۲۷۸e. تاکی‌کاردی دهلیزی با بلوک ۲ به ۱. ضربان موج P حدود ۱۵۰ در دقیقه است، با ضربان بطنی (QRS) حدود ۷۵ در دقیقه. امواج P هدایت نشده (extra) درست بعد از کمپلکس QRS در اشتقاق V1 به‌خوبی دیده می‌شود. همچنین به بلوک شاخه راست (RBBB) ناکامل و QT طولانی بینابینی دقت کنید.

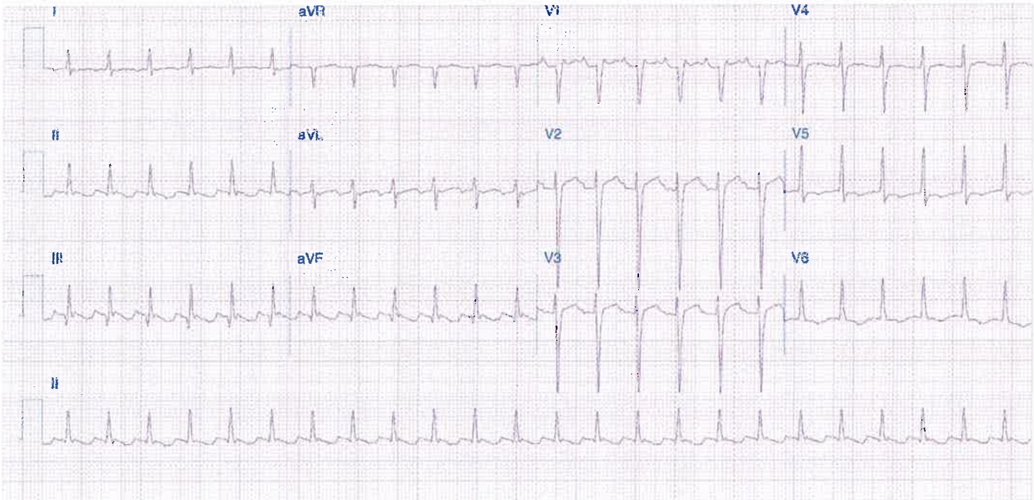


شکل ۱۲-۲۷۸e. تاکی‌کاردی دهلیزی (۱۸۰ در دقیقه) با بلوک ۲ به ۱ هدایت دهلیزی بطنی (AV) (اشتقاق V1 را ببینید). هیپرتروفی بطن چپ (LVH) با ولتاژهای جلوقلبی و تغییرات غیراختصاصی ST-T دیده می‌شود. پیشرفت آهسته موج R (V1-V4) می‌تواند بیان‌گر انفارکتوس میوکارد (MI) قدامی قبلی باشد.

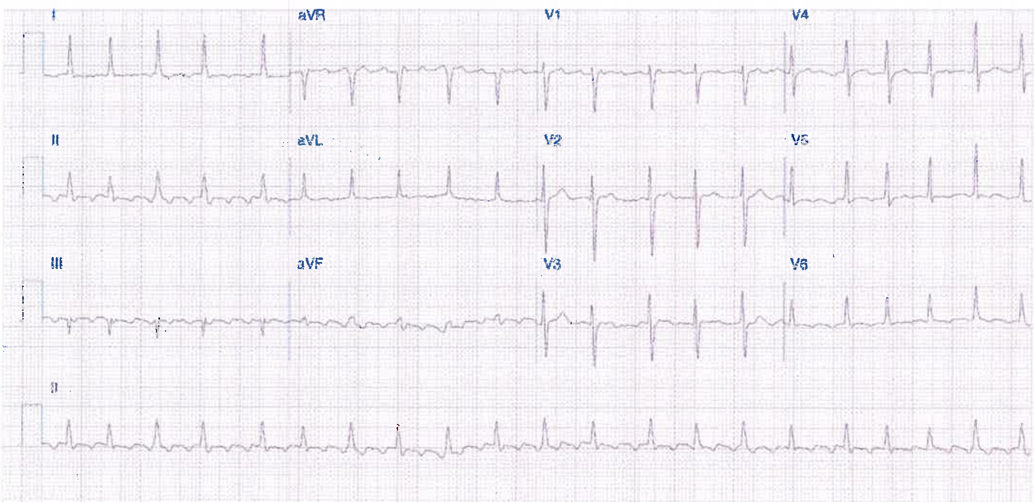


شکل ۱۳-۲۷۸e. تاکی‌کاردی ورود مجدد گره دهلیزی بطنی (AVNRT) با ضربان ۱۵۰ در دقیقه. به امواج R کاذب ظریف[1] در اشتقاق aVR دقت کنید که ناشی از فعال‌سازی رو به عقب دهلیزی، که معمولاً هم‌زمان با فعال شدن بطن‌ها در تاکی‌کاردی ورود مجدد گره دهلیزی بطنی (AVNRT) اتفاق می‌افتد. انحراف محور به چپ نیز دیده می‌شود که با بلوک فاسیکول قدامی چپ (همی‌بلوک) هم‌خوانی دارد.

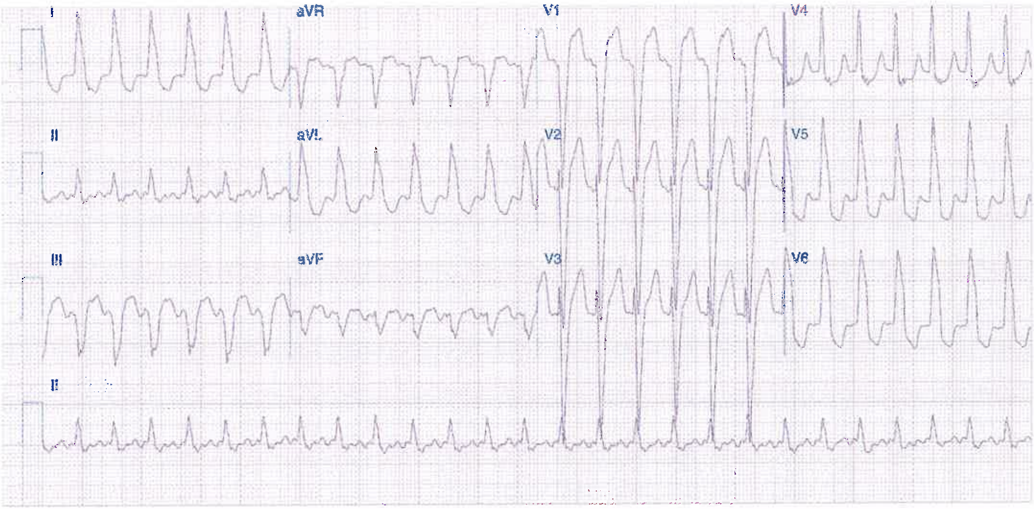
1 - Subtle pseudo R wave



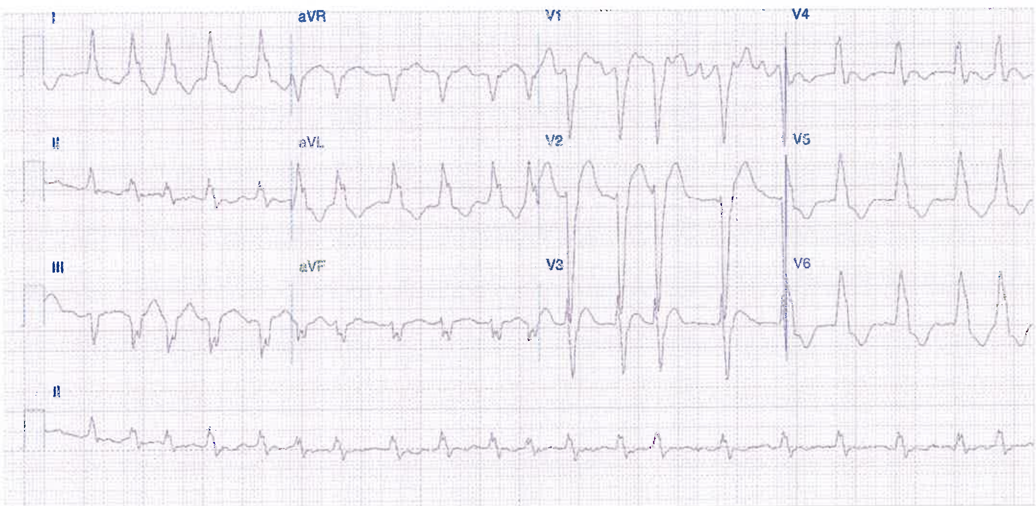
شکل ۱۴-۲۷۸e. فلوتر دهلیزی با هدایت دهلیزی بطنی (AV) ۲ به ۱. به امواج فلوتر دهلیزی تیپیک دقت کنید، که تا حدی در ابتدای قطعه ST مخفی هستند، که به عنوان مثال در اشتقاق II و V1 دیده می‌شود.



شکل ۱۵-۲۷۸e. فلوتر دهلیزی با ضربان دهلیزی ۲۰۰ در دقیقه و هدایت دهلیزی بطنی (AV) متغیر (۲ به ۱ و ۳ به ۱). امواج تیپیک فلوتر در اشتقاق II بهتر دیده می‌شود.

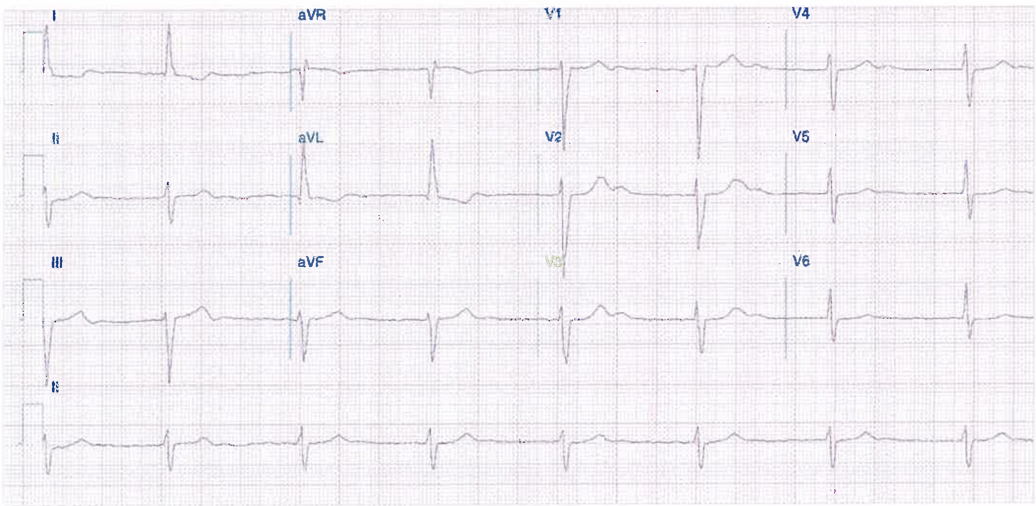


شکل ۱۶–۲۷۸e. تاکی‌کاردی با کمپلکس پهن. فلوتر دهلیزی با هدایت دهلیزی بطنی (AV) ۲ به ۱ و بلوک شاخه چپ (LBBB)، نباید با تاکی‌کاردی بطنی (VT) اشتباه گرفته شود. فعالیت تیپیک فلوتر دهلیزی به خوبی در اشتقاق II دیده می‌شود، ریت سیکل حدود ۳۲۰ در دقیقه است و ریت بطنی مؤثر حدود ۱۶۰ در دقیقه است.

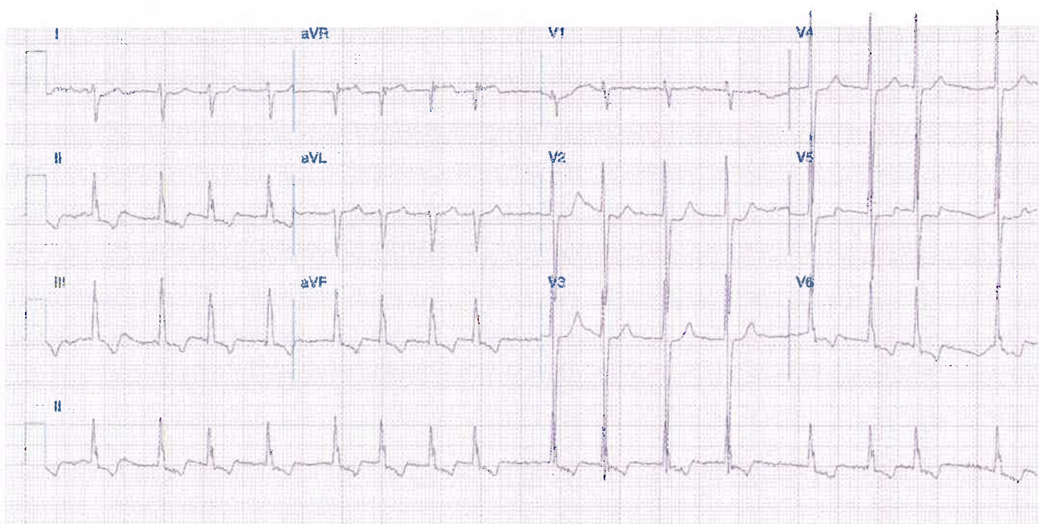


شکل ۱۷–۲۷۸e. فیبریلاسیون دهلیزی (AF)، با بلوک شاخه چپ (LBBB). ریتم بطنی، نامنظم است. امواج فیبریلاسیون خشن[1] به همراه الگوی بلوک شاخه چپ (LBBB) در اشتقاق V1 بهتر دیده می‌شوند.

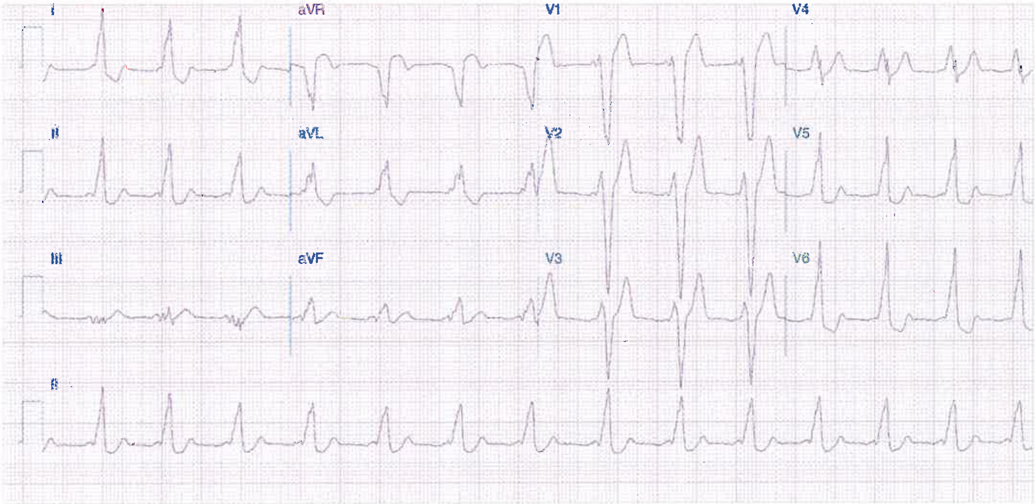
1 - Coarse fibrillation



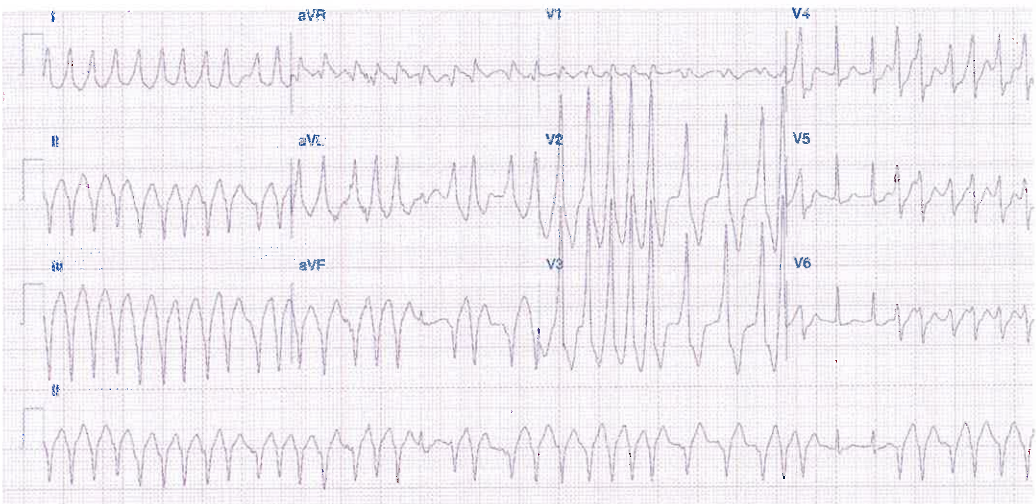
شکل ۱۸ -۲۷۸e. فیبریلاسیون دهلیزی (AF) به همراه بلوک کامل قلبی و ریتم فرار جانکشنال ناشی از پاسخ آهسته و منظم بطنی (۴۵ در دقیقه). کمپلکس‌های QRS تأخیر هدایت داخل بطنی و انحراف محور به چپ و هیپرتروفی بطن چپ (LVH) را نشان می‌دهند. طولانی شدن فاصله Q-T (U) نیز وجود دارد.



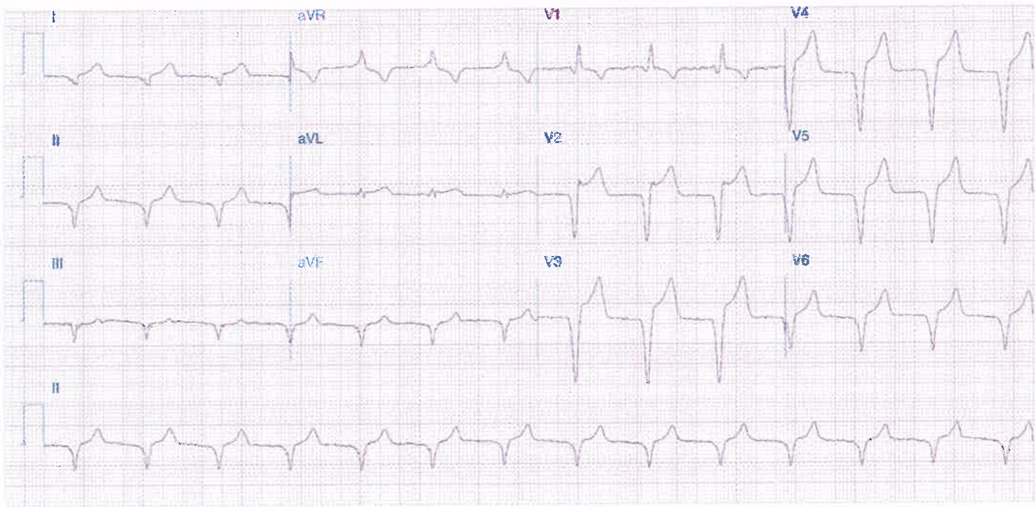
شکل ۱۹ -۲۷۸e. فیبریلاسیون دهلیزی (AF) به همراه انحراف محور به راست و هیپرتروفی بطن چپ (LVH). نوار هیپرتروفی هر دو بطن را در بیمار مبتلا به تنگی میترال و بیماری دریچه آئورت نشان می‌دهد.



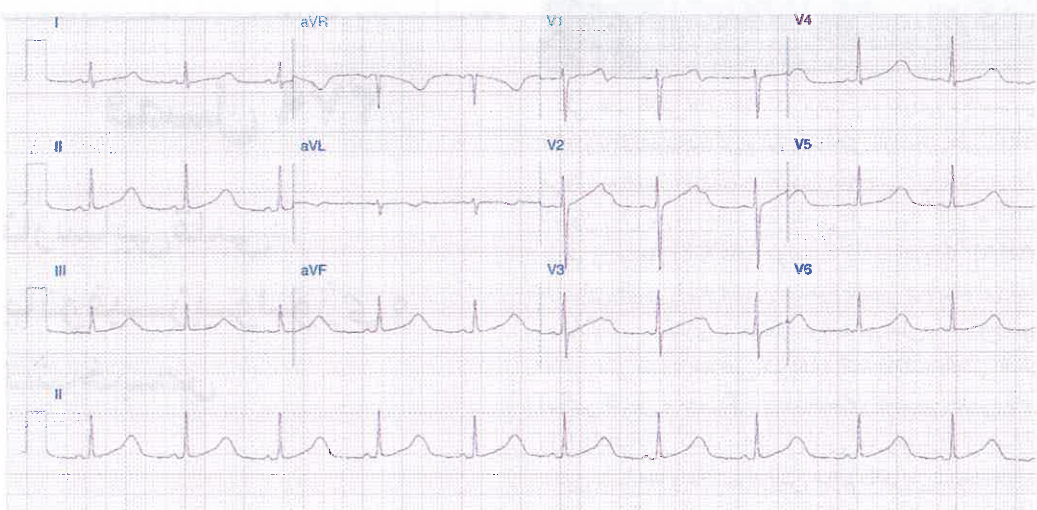
شکل ۲۰-۲۷۸e. نمای تحریک زودرس ولف ـ پارکینسون ـ وایت (WPW)، با ترياد PR کوتاه، QRS پهن و امواج دلتا. قطبیت امواج دلتا (در اشتقاق‌های V1 و V2 مختصری مثبت و در اشتقاق‌های II و لترال قفسه سینه بسیار مثبت) نشانگر وجود مسیر بای‌پس در سمت راست است.



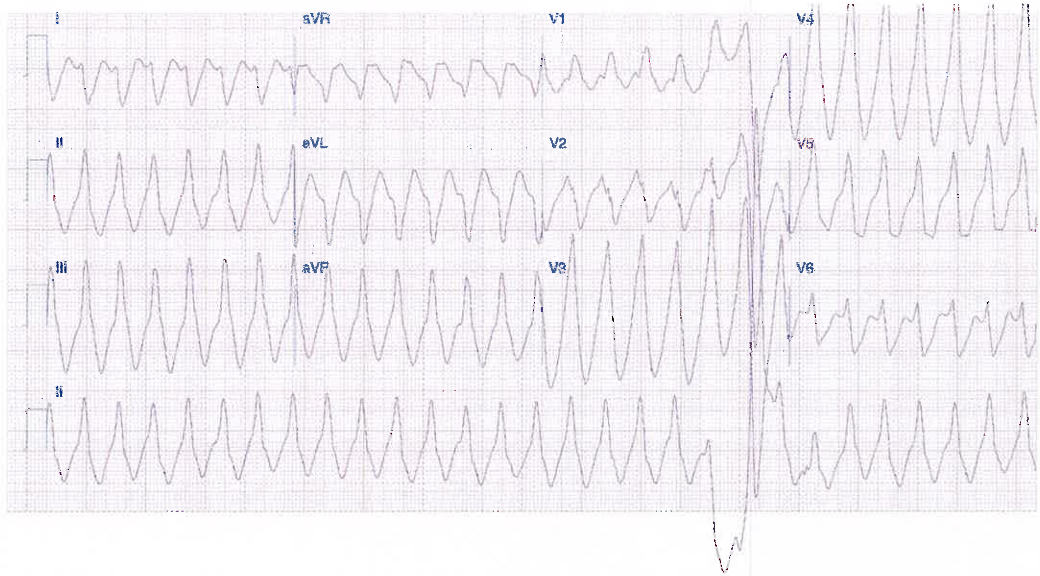
شکل ۲۱-۲۷۸e. فیبریلاسیون دهلیزی (AF) در بیمار مبتلا به ولف ـ پارکینسون ـ وایت (WPW) و هدایت رو به جلو از مسیر بای‌پس که باعث ایجاد تاکی کاردی با کمپلکس پهن می‌شود. ریتم نامنظم در نامنظم است و ضربان بسیار سریع است (حدود ۲۳۰ در دقیقه). همه ضربان‌ها، ناشی از تحریک زودرس نیستند.



شکل ۲۲-۲۷۸e. ریتم ایدیوونتریکولار تسریع شده (AIVR) که از بطن چپ (LV) منشأ می‌گیرد و به شکل بلوک شاخه راست (RBBB) است. بالا رفتن قطعات ST در اشتقاق‌های جلوقلبی ناشی از انفارکتوس حاد میوکارد زمینه‌ای هستند.



شکل ۲۳-۲۷۸e. فاصله طولانی QT (۰/۶۰ ثانیه) در بیمار مبتلا به سندرم QT طولانی ارثی



شکل ۲۴-۲۷۸e. تاکی‌کاردی بطنی (VT) تک‌شکلی با ضربان ۱۷۰ در دقیقه. شکل بلوک شاخه راست (RBBB) در اشتقاق V1 و نسبت R به S کمتر از یک در اشتقاق V6 هر دو بیان‌گر تاکی‌کاردی بطنی (VT) هستند. شکل تاکی‌کاردی بطنی (VT) بیان‌گر کانون آن است که از سمت چپ قلب نزدیک قاعده قلب منشأ می‌گیرد (بلوک شاخه راست به همراه انحراف محور به سمت راست و تحتانی). در اشتقاق‌های V1-V3 پارازیت وجود دارد.

فصل ۲۷۹

نارسایی قلبی: پاتوفیزیولوژی و تشخیص

تعریف

علی‌رغم تلاش‌های مکرر در جهت ارائه تعریفی مکانیسمی که در بردارنده پیچیدگی و غیریکنواختی نارسایی قلبی[1] (HF) می‌باشد، هنوز هیچ‌گونه الگوی مفهومی نتوانسته در برابر آزمون زمان پابرجا بماند. خط مشی‌های بنیاد کالج آمریکایی قلب و عروق (ACCF)/ موسسه قلب آمریکا[2] (AHA)، نارسایی قلبی را به عنوان سندرم بالینی پیچیده ای که از اختلالات ساختاری یا عملکرد پرشدگی بطن یا خروج خون ناشی می شود، معرفی کرده اند که علائم بالینی اصلی (تنگی نفس و خستگی و نشانه‌های نارسایی قلبی ادم و رال) را ایجاد می‌کند. به دلیل این که بسیاری از بیماران بدون نشانه‌ها و علائم افزایش حجم ظاهر می‌شوند، عبارت «نارسایی قلب» به جای عبارت قدیمی‌تر «نارسایی احتقانی قلب[3]» ترجیح داده می‌شود.

---

1 - Heart failure

2 - American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association

3 - Congestive Heart failure

اپیدمیولوژی

نارسایی قلبی یک مشکل در حال گسترش در سراسر جهان است که بیش از ۲۰ میلیون نفر را گرفتار کرده است. شیوع کلی نارسایی قلبی در بالغین در کشورهای پیشرفته ۲ درصد است. شیوع نارسایی قلبی از الگوی توان دار پیروی می کند بطوری که با سن، افزایش می یابد و ۱۰-۶ درصد افراد بالای ۶۵ سال را مبتلا می کند. اگرچه بروز نسبی نارسایی قلبی در زنان کمتر از مردان است، زنان به‌دلیل طول عمر بیشتر، حداقل نیمی از موارد نارسایی قلبی را تشکیل می دهند. در آمریکای شمالی و اروپا در افراد ۴۰ ساله، خطر پیدایش نارسایی قلبی در طول زندگی حدود ۱ به ۵ است. به‌نظر می‌رسد که شیوع کلی نارسایی قلبی درحال افزایش باشد که بخشی از آن به‌دلیل درمان اختلالات قلبی نظیر انفارکتوس میوکارد[1]، بیماری دریچه‌ای قلب و آریتمی‌ها است که منجر به افزایش زنده ماندن بیماران شده است. به‌دلیل فقدان مطالعات جمعیتی در کشورهای مختلف، در مورد شیوع یا خطر پیدایش نارسایی قلبی، اطلاعات کمی موجود است. زمانی تصور می‌شد که نارسایی قلبی به‌طور اولیه در زمینه کاهش کسر جهشی[2] (EF) بطن چپ ایجاد می‌شود؛ با این‌حال مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده که حدود نیمی از بیمارانی که به نارسایی قلبی دچار می‌شوند، کسر جهشی (EF) حفظ شده یا طبیعی دارند (کسر جهشی بزرگ‌تر یا مساوی ۵۰ درصد). بر این اساس عبارت‌های قبلی مانند نارسایی قلب «سیستولی» و «دیاستولی» کنار گذاشته شده اند و امروزه بیماران مبتلا به نارسایی قلبی به‌طور عمده به نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته[3] (HFrEF؛ در گذشته به‌عنوان *نارسایی سیستولی* شناخته می شدند) یا نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ‌شده[4] (HFpEF؛ در گذشته به‌عنوان *نارسایی دیاستولی* شناخته می‌شدند). طبقه‌بندی می‌شوند.

علل ایجاد کننده

همان‌طور که در جدول ۱-۲۷۹ نشان داده شده است، هر وضعیتی که به تغییر ساختار یا عملکرد بطن چپ منجر شود می تواند بیمار را مستعد ابتلا به نارسایی قلبی کند. اگرچه علل ایجادکننده ابتلا به نارسایی قلبی در بیماران دارای کسر جهشی حفظ‌شده با بیماران دارای کسر جهشی کاهش یافته متفاوت است، یک هم‌پوشانی قابل ملاحظه بین علل ایجادکننده این دو وضعیت وجود دارد. در کشورهای صنعتی بیماری شریان کرونر[5] (CAD) به‌علت اصلی در مردان و زنان تبدیل شده است و مسئول ۷۵-۶۰ درصد موارد نارسایی قلبی است. هیپرتانسیون در ۷۵ درصد بیماران و بیشتر در بیماران دارای بیماری شریان کرونر (CAD) به ایجاد نارسایی قلبی کمک می‌کند. هم بیماری عروق کرونر و هم هیپرتانسیون و هم دیابت خطر نارسایی قلبی را افزایش می دهند.

در ۳۰-۲۰ درصد موارد نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته، علل دقیق پایه‌ای شناخته نشده است. درصورتی‌که علت نامعلوم باشد به این موارد کاردیومیوپاتی غیرایسکمیک، اتساعی یا ایدیوپاتیک اطلاق می‌شود (فصل ۲۸۷). سابقه قبلی عفونت ویروسی یا تماس با سموم (نظیر الکل و یا داروهای شیمی‌درمانی) نیز ممکن است به کاردیومیوپاتی اتساعی منجر شود. ضمن این‌که روشن است که بخش بزرگی از موارد کاردیومیوپاتی اتساعی، ثانویه به نقایص ژنتیکی خاص (به‌ویژه در اسکلت سلولی[6]) هستند. اکثر اشکال خانوادگی کاردیومیوپاتی اتساعی به‌صورت الگوی اتوزوم غالب به ارث می‌رسند. موتاسیون ژن‌های کدکننده پروتئین‌های اسکلت سلولی (دسمین[7]، میوزین قلبی[8] و وینکولین[9]) و پروتئین‌های غشای هسته (لامینین[10]) نیز تاکنون شناسایی شده‌اند. کاردیومیوپاتی اتساعی همچنین با دیستروفی‌های دوشن[11]، بکر[12] و عضلات کمربند اندام[13] همراهی دارد. شرایطی که با برون‌ده قلبی بالا همراهند (مانند فیستول شریانی وریدی و آنمی) نیز به‌ندرت مسئول پیدایش نارسایی قلبی در قلب طبیعی هستند. با این‌حال در حضور بیماری‌های زمینه‌ای ساختمان قلب این شرایط می‌توانند باعث پیدایش نارسایی قلبی واضح شوند.

ملاحظات جهانی

در آفریقا و آسیا به‌ویژه در جوانان، بیماری روماتیسم قلبی هنوز هم یک علت عمده نارسایی قلبی باقی‌مانده

1 - Myocardial infarction
2 - Ejection Fraction
3 - Heart failure with reduced ejection fraction
4 - Heart failure with preserved ejection fraction
5 - Coronary artery disease
6 - Cytoskeleton
7 - Desmin
8 - Cardiac myosin
9 - Vinculin
10 - Laminin
11 - Duchnne
12 - Becker
13 - Limb - girdle

جدول ۱-۲۷۹. علل ایجاد کننده نارسایی قلبی

کاهش کسر جهشی (کمتر از ۴۰ درصد)	
بیماری شریان کرونر ▪ انفارکتوس میوکارد[a] ▪ ایسکمی میوکارد[a] اضافه بار مزمن فشار ▪ هیپرتانسیون ▪ بیماری دریچه‌ای انسدادی[a] اضافه بار مزمن حجم ▪ بیماری نارسایی دریچه‌ای ▪ شانت داخل قلبی (چپ به راست) ▪ شانت خارج قلبی بیماری‌های مزمن ریوی ▪ کورپولمونال ▪ بیماری‌های عروق ریوی	کاردیومیوپاتی اتساعی غیرایسکمیک ▪ اختلالات خانوادگی / ژنتیکی ▪ اختلالات ارتشاحی[a] آسیب ناشی از سموم / دارو ▪ اختلالات متابولیک[a] ▪ علل ویروسی بیماری شاگاس اختلالات ریتم و ریت ▪ برادی‌کاردی‌های مزمن ▪ تاکی‌کاردی‌های مزمن
کسر جهشی حفظ‌شده (بیش از ۵۰-۴۰ درصد)	
هیپرتروفی پاتولوژیک ▪ اولیه (کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک) ▪ ثانویه (هیپرتانسیون) افزایش سن	کاردیومیوپاتی محدود کننده ▪ اختلالات ارتشاحی (آمیلوئیدوز ـ سارکوئیدوز) ▪ بیماری‌های ذخیره‌ای (هموکروماتوز) فیبروز اختلالات اندومیوکارد
وضعیت‌های توام با برون‌ده بالا	
اختلالات متابولیک ▪ تیروتوکسیکوز بیماری تغذیه‌ای (بری‌بری)	نیاز به جریان خون زیاد ▪ شانت شریانی وریدی سیستمیک ▪ آنمی مزمن

توجه: a نشان دهنده شرایطی است که می توانند به نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ‌شده نیز منجر شوند.

است. هیپرتانسیون یک علت عمده نارسایی قلبی در آفریقایی‌ها و جمعیت آمریکایی آفریقایی‌تبار است. هنوز هم بیماری شاگاس[1] یک علت عمده نارسایی قلبی در آمریکای جنوبی به حساب می‌آید. تعجب‌برانگیز نیست که آنمی یک عامل همراه شایع نارسایی قلبی در بسیاری از کشورهای در حال توسعه است. همان‌طور که کشورهای در حال توسعه دچار پیشرفت اجتماعی اقتصادی می‌شوند، اپیدمیولوژی نارسایی قلبی در آن‌ها بیشتر به کشورهای اروپای غربی و آمریکای شمالی شبیه می شود به طوری که بیماری عروق کرونر (CAD) به عنوان شایع‌ترین علت نارسایی قلبی شناخته می‌شود. اگرچه نقش دیابت در نارسایی قلبی به خوبی شناخته نشده است، دیابت آترواسکلروز را تشدید می‌کند و اغلب با هیپرتانسیون همراه است.

پیش آگهی

علی‌رغم پیشرفت‌های بسیار در ارزیابی و درمان نارسایی قلبی پیدایش نارسایی قلبی علامت‌دار، هنوز با پیش آگهی بد همراه است. مطالعات مبتنی بر جوامع نشان می‌دهد که ۴۰-۳۰ درصد بیماران در طی یک‌سال پیش از تشخیص و ۷۰-۶۰ درصد در طول پنج سال پس از تشخیص می‌میرند که عمدتاً به‌دلیل بدتر شدن نارسایی قلبی یا وقایع ناگهانی

1 - Chagas

جدول ۲-۲۷۹ طبقه‌بندی قلب نیویورک

ظرفیت عملکردی	بررسی‌های بالینی
کلاس I	بیمار با بیماری قلبی ولی بدون محدودیت در فعالیت‌های فیزیکی. فعالیت فیزیکی معمولی سبب خستگی، تپش قلب، تنگی نفس یا درد آنژینی نمی‌شود.
کلاس II	بیمار با بیماری قلبی همراه با محدودیت مختصر در فعالیت‌های فیزیکی. این بیماران در حال استراحت مشکلی ندارند فعالیت فیزیکی معمولی سبب خستگی تپش قلب، تنگی نفس یا آنژین قلبی می‌شود.
کلاس III	بیمار با بیماری قلبی که منجر به محدودیت قابل ملاحظه فعالیت فیزیکی می شود. این بیماران در حالت استراحت مشکلی ندارند. فعالیت کمتر از معمول سبب خستگی، تپش قلب، تنگی نفس یا درد آنژینی می‌شود.
کلاس IV	بیمار با بیماری قلبی که نمی‌تواند تحمل انجام فعالیت فیزیکی را داشته باشد. علائم نارسایی قلبی یا سندرم آنژینی حتی ممکن است در حالت استراحت ظاهر شود اگر هر گونه فعالیت فیزیکی انجام گیرد، میزان احساس ناراحتی افزایش می‌یابد.

(احتمالاً به‌دلیل آریتمی‌های بطنی) است. اگرچه پیش‌بینی پیش‌آگهی فرد، دشوار است بیماران دچار علائم در زمان استراحت (کلاس IV انجمن قلب نیویورک[1]، NYHA)، مرگ و میر سالیانه ۷۰-۳۰ درصد دارند؛ درحالی که در بیماران دچار علائم با فعالیت متوسط (NYHA کلاس II) مرگ و میر سالیانه ۱۰-۵ درصد است. لذا وضعیت عملکردی یک عامل پیش‌بینی‌کننده مهم پیامد بیمار است (جدول ۲-۲۷۹).

پاتوژنز

شکل ۱-۲۷۹ یک قالب مفهومی عمومی برای ایجاد پیشرفت نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته (HFrEF) نشان می‌دهد. همان‌طور که نشان داده شده است، نارسایی قلبی ممکن است به‌عنوان یک اختلال پیش‌رونده نشان داده شود که بعد از یک واقعه مشخص مانند آسیب به عضله قلب که همراه با از بین رفتن عملکرد میوسیت‌های قلبی است یا به‌دلیل اختلال در توانایی میوکارد برای تولید فشار و یا اختلال در انقباض طبیعی پدید می‌آید. این واقعه مشخص ممکن است شروع ناگهانی داشته باشد مانند انفارکتوس میوکارد (MI) و یا ممکن است با شروع تدریجی و مرموز همراه باشد، مانند موارد همودینامیک با اضافه‌بار فشار یا حجم؛ یا این‌که ارثی باشد مانند بسیاری از کاردیومیوپاتی‌های ژنتیکی. بدون توجه به ماهیت واقعه ایجادکننده، تابلویی که در هریک از این وقایع مشخص مشترک است این است که باعث کاهش ظرفیت پمپ کنندگی قلب می‌شوند. در بیشتر موارد، بیماران متعاقب کاهش اولیه در قابلیت پمپ‌کنندگی قلب، بدون علامت یا کم علامت باقی می‌مانند و یا این‌که علائم، تنها پس از مدتی از وجود اختلال عملکرد بطن ایجاد می‌شود.

اگرچه علت دقیق این‌که چرا بیماران دچار اختلال عملکرد بطن چپ بدون علامت باقی می‌مانند هنوز مشخص نیست، یک توجیه بالقوه این است که تعدادی از مکانیسم‌های جبرانی در حضور آسیب قلبی فعال می‌شوند و می‌توانند عملکرد بطن چپ را برای ماه‌ها و/ یا سال‌ها ثابت نگه دارند و تنظیم کنند. مکانیسم‌های جبرانی توصیف‌شده عبارتند از: ۱) فعال‌شدن سیستم رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون[2] (RAA) و سیستم عصبی آدرنرژیک که مسئول حفظ برون‌ده قلبی از طریق افزایش احتباس آب و نمک هستند (شکل ۲-۲۷۹)، و (۲) افزایش قدرت انقباض میوکارد، به علاوه فعال شدن گروهی از مولکول‌های وازودیلاتور شامل پپتیدهای ناتریورتیک دهلیزی و مغزی[3] (BNP و ANP)، پروستاگلاندین‌ها[4] (PGE_2 و PGI_2) و اکسید نیتریک[5] (NO)، انقباض شدید عروق محیطی را برطرف می‌کنند. زمینه ژنتیکی، سن، جنس و یا محیط می‌توانند بر این مکانیسم‌های جبرانی اثر بگذارند. این مکانیسم‌های جبرانی می‌توانند عملکرد بطن چپ را در محدوده فیزیولوژیک و هموستاتیک تنظیم کنند و در نتیجه ظرفیت عملکرد بیمار حفظ می‌شود و یا به میزان جزئی کاهش می‌یابد. بنابراین بیماران ممکن است برای سال‌ها بدون علامت یا کم

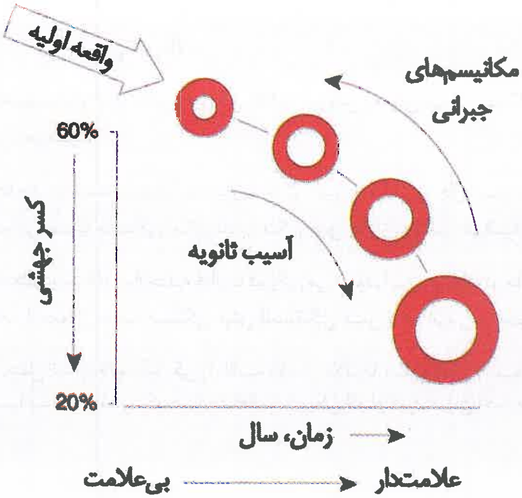
1 - New York Heart Association

2 - Rennin – angiotensin -aldosterone

3 - Atrial and brain natriuretic peptides

4 - Prostaglandins

5 - Niric oxide



شکل ۱-۲۷۹. پاتوژنز نارسایی با کسر جهشی کاهش یافته. نارسایی قلب پس از یک واقعه مشخص ایجادکننده کاهش اولیه در ظرفیت پمپ کنندگی قلب شروع می‌شود. به‌دنبال این کاهش اولیه در ظرفیت پمپ‌کنندگی، مکانیسم‌های جبرانی متفاوتی شامل سیستم عصبی آدرنرژیک، سیستم رنین - آنژیوتانسین و سیستم سایتوکاین فعال می‌شوند. در کوتاه‌مدت این سیستم‌ها می‌توانند عملکرد سیستم قلبی ـعروقی را در محدوده هوموستاتیک طبیعی نگه دارند که در نتیجه سبب بی‌علامت باقی ماندن بیمار می‌شود. با این حال در طولانی‌مدت فعال ماندن این سیستم می‌تواند منجر به آسیب ثانویه بطن شود که همراه با بدتر شدن بازآرایی بطن‌ها و عدم جبران قلبی متعاقب آن است.

علامت باقی بمانند؛ با وجود این، در یک زمان، بیماران به‌طور واضح علامت‌دار می‌شوند که باعث افزایش میزان ناخوشی و مرگ و میر می‌شود. اگرچه مکانیسم دقیقی که باعث این تغییرات می‌شود هنوز ناشناخته است ولی همان طورکه در پایین بحث خواهد شد این تغییرات به‌سمت نارسایی قلبی علامت‌دار با افزایش فعال شدن سیستم عصبی ـ هورمونی، آدرنرژیک و سیستم سایتوکاین است که باعث پیدایش مجموعه‌ای از تغییرات تطابقی در میوکارد می‌شود که در کل به‌عنوان *بازآرایی بطن چپ*[1] نامیده می‌شوند.

برخلاف درک ما از پاتوژنز نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی، درک ما از مکانیسم‌هایی که به پیشرفت نارسایی قلب با حفظ کسرجهشی کمک می‌کنند هنوز در حال تکامل است اگرچه تصور می‌شد اختلال دیاستولی (به پایین نگاه کنید) تنها مکانیسم مسئول پیشرفت نارسایی قلب با کسر جهشی حفظ شده است، مطالعات مبتنی بر جامعه پیشنهاد کردند که مکانیسم‌های خارج قلبی اضافه‌ای مانند افزایش سفتی عروق و اختلال عملکرد کلیوی ممکن است مهم باشند.

مکانیسم‌های پایه‌ای نارسایی قلبی

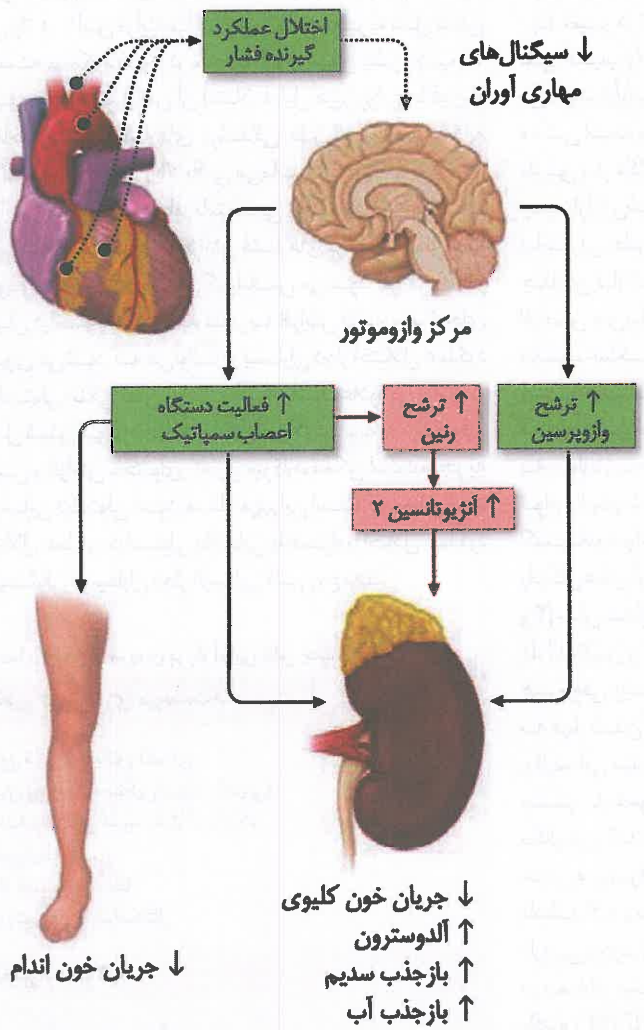
نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته

بازآرایی بطن چپ در پاسخ به مجموعه‌ای از وقایع پیچیده که در سطح سلولی و مولکولی روی می‌دهد، ایجاد می‌شود (جدول ۳-۲۷۹). این تغییرات عبارتند از: ۱) هیپرتروفی میوسیت؛ ۲) تغییر در خواص انقباضی میوسیت؛ ۳) از دست رفتن پیش‌رونده میوسیت‌ها به‌دلیل نکروز، آپوپتوز و مرگ سلولی اتوفاژیک؛ ۴) حساسیت‌زدایی به بتا ـ آدرنرژیک؛ ۵) متابولیسم و انرژی غیرطبیعی میوکارد؛ و ۶) سازمان‌دهی مجدد ماتریکس خارج سلولی همراه با تخریب ساختار کلاژن سازمان‌دهی‌شده در اطراف میوسیت‌ها و جایگزینی متعاقب آن با ماتریکس کلاژن بینابینی که از میوسیت‌ها پشتیبانی ساختمانی نمی‌کند. تحریکات بیولوژیک برای این تغییرات عمده شامل کشش مکانیکی میوسیت، نوروهورمون‌های در گردش (مانند نوراپی‌نفرین و آنژیوتانسین II)، سایتوکاین‌های التهابی (مانند فاکتور نکروز تومور[2] TNF)، سایر پپتیدها و فاکتورهای رشد (مانند اندوتلین) و رادیکال‌های فعال اکسیژن (مانند سوپراکسید) هستند. تصور می‌شود که بیان مستمر بیش از حد این مولکول‌های بیولوژیک فعال با اثرات مضری که برقلب و گردش خون می‌گذارد به پیشرفت نارسایی قلبی کمک می‌کند. در حقیقت این بینش، منطق بالینی استفاده از مواد دارویی آنتاگونیست این سیستم‌ها (مانند مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین [ACE] و بتابلاکرها) را در درمان بیماران مبتلا به نارسایی قلبی شکل می‌دهد (فصل ۲۸۰).

به‌منظور فهمیدن چگونگی تغییرات ایجادشده در میوسیت‌های قلب نارسا که در نارسایی قلبی منجر به کاهش عملکرد سیستولی بطن چپ می‌شود، در ابتدا مرور بیولوژی سلول عضلانی قلب ضرورت دارد (فصل ۲۶۵e). فعالیت مداوم عصبی هورمونی و بار مکانیکی بیش از حد منجر به تغییراتی در سطح رونویسی و پس از رونویسی، در ژن و پروتئین‌های

1 - LV remodeling

2 - Tumor necrosis factor



شکل ۲-۲۷۹. فعال شدن سیستم‌های عصبی هورمونی در نارسایی قلبی. کاهش برون‌ده قلب در بیماران دچار نارسایی قلبی منجر به برداشته شدن بار از روی گیرنده‌های فشاری با فشار بالا در بطن چپ، سینوس کاروتید و قوس آئورت می‌شود. این برداشته شدن بار باعث از دست رفتن تون پاراسمپاتیک در دستگاه اعصاب مرکزی (CNS) و در نتیجه افزایش منتشر در تون سمپاتیک وابران و آزاد شدن غیراسموتیک آرژنین وازوپرسین (AVP) از هیپوفیز می‌شود. آرژنین وازوپرسین (AVP) یا هورمون آنتی‌دیورتیک (ADH) یک منقبض‌کننده قوی عروقی است که نفوذپذیری مجاری جمع‌کننده ادراری در کلیه را افزایش می‌دهد که باعث بازجذب آب آزاد می‌شود. این سیگنال‌های آوران به دستگاه اعصاب مرکزی (CNS) فیبرهای وابران سیستم عصبی سمپاتیک قلب، کلیه، عروق محیطی و عضلات اسکلتی را نیز فعال می‌کنند. تحریک سمپاتیک کلیه باعث آزادسازی رنین می‌شود که رنین موجب افزایش سطوح در گردش آنژیوتانسین II و آلدوسترون می‌شود. فعال شدن سیستم رنین- آنژیوتانسین ـ آلدوسترون، احتباس آب و نمک را در پی دارد و به انقباض عروق محیطی، هیپرتروفی میوسیت، مرگ سلول میوسیت و فیبروز میوکارد منجر می‌شود. اگرچه این مکانیسم‌های عصبی هورمونی تطابق کوتاه‌مدت را با حفظ فشارخون و در نتیجه خون‌رسانی به اعضای حیاتی تسهیل می‌کنند، اعتقاد بر این است که همین مکانیسم‌های عصبی هورمونی منجر به تغییرات اعضا در قلب و گردش خون و نیز احتباس زیاد آب و نمک در نارسایی پیشرفتهٔ قلب می‌شوند.

مرتبط‌کننده تحریک انقباض و تعامل پل‌های متقاطع[1] می‌شود (شکل ۶-e۲۶۵ و ۷-e۲۶۵). تغییراتی که تحریک و انقباض را کنترل می‌کنند شامل کاهش عملکرد آدنوزین‌تری فسفاتاز کلسیم شبکه سارکوپلاسمیک (SERCA2A) است که منجر به کاهش جذب کلسیم به داخل شبکه سارکوپلاسمیک (SR) می‌شود و هیپرفسفوریلاسیون گیرنده‌های ریانودین[2] که منجر به نشت کلسیم از شبکه سارکوپلاسمیک (SR) می‌شود. تغییراتی که در سطح پل‌های متقاطع رخ می‌دهد شامل کاهش بیان زنجیره سنگین آلفا میوزین و افزایش بیان زنجیره سنگین بتا میوزین، لیز میوسیت‌ها و شکستن اتصالات سیتواسکلتی بین سارکومر و ماتریکس خارج سلولی هستند. روی هم رفته این تغییرات توانایی میوسیت‌ها را برای انقباض مختل می‌کنند و در نتیجه منجر به کاهش عملکرد سیستولی بطن چپ می‌شوند که در بیماران با نارسایی قلبی دیده می‌شود.

شل شدن میوکارد[3] یک فرآیند وابسته به ATP است که با برداشت کلسیم سیتوپلاسمی به داخل شبکه سارکوپلاسمی (SR) توسط SERCA2A و بیرون راندن کلسیم به‌وسیله پمپ‌های سارکولما تنظیم می‌شود (شکل ۷-e۲۶۵). بر

1 - Cross - Bridge
2 - Ryanodin
3 - Myocardial relaxation

این اساس، کاهش غلظت ATP برای مثال در ایسکمی، می‌تواند با این فرآیندها تداخل کند و منجر به شل شدن آهسته میوکارد شود. در مقابل، اگر پرشدن بطن چپ به دلیل کاهش کمپلیانس آن (مثلاً به‌دلیل هیپرتروفی یا فیبروز) به‌تأخیر بیفتد، فشارهای پرشدگی بطن چپ به طور مشابه در انتهای دیاستولی بالا باقی می‌ماند (شکل ۱۱-۲۶۵e). افزایش ضربان قلب به‌طور نامتناسبی زمان پرشدگی دیاستولی را می‌کاهد که منجر به افزایش فشارهای پرشدگی بطن چپ به‌ویژه در بطن‌های بدون کمپلیانس می‌شود. افزایش فشار پایان دیاستولی بطن چپ، منجر به افزایش فشار مویرگ‌های ریوی می‌شود که می‌تواند در بیماران دچار اختلال عملکرد دیاستولی، تنگی نفس را در پی داشته باشد. علاوه بر اختلال در شل شدن میوکارد، افزایش سفتی[1] میوکارد ثانویه به هیپرتروفی قلبی و افزایش محتوای کلاژن میوکارد ممکن است منجر به نارسایی دیاستولی شود. مسئله مهم این است که ممکن است اختلال عملکرد دیاستولی به‌تنهایی یا همراه با اختلال عملکرد سیستولی در بیماران دچار نارسایی قلبی رخ دهد.

جدول ۳-۲۷۹. مروری بر بازآرایی بطن چپ

تغییر در بیولوژی میوسیت‌ها
زوج شدن تحریک و انقباض بیان ژن زنجیره سنگین میوزین (جنینی) حساسیت‌زدایی نسبت به بتا آدرنرژیک هیپرتروفی لیز شدن میوسیت‌ها پروتئین‌های سیتواسکلتال
تغییرات میوکارد
از دست دادن میوسیت‌ها نکروز آپوپتوز اتوفاژ تغییرات در ماتریکس خارج سلولی تغییر در ساختار ماتریکس فیبروز میوکارد
تغییر در حفره بطن چپ از نظر شکل
اتساع بطن چپ افزایش گردشدگی بطن چپ کاهش ضخامت جدار بطن چپ ناکفایتی دریچه میترال

1 - Stiffness

بازآرایی[2] بطن چپ

به تغییر در توده بطن چپ، حجم، شکل و ساختار قلب که طی آسیب و/ یا شرایط بار همودینامیک غیرطبیعی ایجاد می‌شود، *بازآرایی بطنی* اطلاق می‌شود. بازآرایی بطن چپ ممکن است به‌طور مستقل به پیشرفت نارسایی قلب از طریق بار مکانیکی پدیدآمده از طریق تغییرات شکل[3] بطن چپ بازآرایی‌شده کمک کند. علاوه بر افزایش حجم پایان دیاستولی بطن چپ، زمانی‌که بطن چپ متسع می‌شود جدار آن نازک می‌شود. کاهش ضخامت دیواره به‌همراه افزایش پس‌بار ناشی از اتساع بطن چپ، به یک عدم *تناسب عملکردی در پس‌بار* منجر می‌شود که به کاهش بیشتر حجم ضربه‌ای کمک می‌کند. به‌علاوه احتمالاً انتظار می‌رود فشار استرس بالای دیواره در پایان دیاستول منجر به موارد زیر شود: ۱) کاهش خون‌رسانی به زیر اندوکارد توام با بدتر شدن عملکرد بطن چپ، ۲) افزایش استرس اکسیداتیو توام با فعال شدن گروهی از ژن‌ها که به تولید رادیکال‌های آزاد حساسند (مانند TNF و اینترلوکین بتا ـ۱) و ۳) بیان مداوم ژن‌های فعال‌شونده با کشش (آنژیوتانسین II، اندوتلین و TNF) و/ یا فعال شدن مسیرهای پیام‌رسانی هیپرتروفی وابسته به کشش. افزایش اتساع بطن چپ منجر به مهار شدن[4] عضلات پاپیلاری و بی‌کفایتی دریچه میترال و نارسایی میترال عملکردی می‌شود که منجر به افزایش بیشتر بار همودینامیک بر بطن می‌شود. روی هم رفته بار مکانیکی که به‌دلیل بازآرایی بطن چپ ایجاد شده است، منجر به پیشرفت نارسایی قلبی می‌شود. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که معکوس کردن روند بازآرایی بطن چپ با درمان دارویی و درمان با ابزارها می‌توانند با بهبود پیامدهای بالینی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته (HFrEF) همراه باشد. در حقیقت یکی از اهداف درمان نارسایی قلبی، پیش‌گیری و/ یا معکوس کردن روند بازآرایی بطنی است.

تظاهرات بالینی

علائم: علائم اصلی نارسایی قلبی خستگی و تنگی نفس هستند. اگرچه از گذشته، در نارسایی قلبی خستگی به برون‌ده قلبی پایین نسبت داده شده است، ممکن است اختلال عضلات اسکلتی و سایر بیماری‌های همراه غیرقلبی (مانند آنمی) نیز در آن دخیل باشند. در مراحل ابتدایی نارسایی قلبی،

2 - Remodeling
3 - Geometry
4 - Tethering

تنگی نفس فقط طی فعالیت دیده می‌شود؛ با این‌حال وقتی بیماری پیشرفت می‌کند با فعالیت کمتری دیده می‌شود و در نهایت حتی در حالت استراحت نیز ایجاد می‌شود. علت تنگی نفس در نارسایی قلبی احتمالاً چندعاملی است (فصل ۴۷e). مهم‌ترین مکانیسم، احتقان ریوی است که به‌دلیل تجمع مایع بینابینی یا داخل آلوئولی سبب فعال شدن گیرنده‌های جنب مویرگی «J»[1] می‌شود و باعث تحریک تنفس سریع و کم‌عمق که مشخصه تنگی نفس قلبی است، می‌شود. سایر عواملی که در تنگی نفس فعالیتی دخالت دارند، عبارتند از: کاهش کمپلیانس ریوی، افزایش مقاومت راه‌های هوایی، خستگی عضلات تنفسی و یا دیافراگم و آنمی. ممکن است تنگی نفس با شروع نارسایی بطن راست و نارسایی تریکوسپید کمتر شود.

ارتوپنه[2]: ارتوپنه به‌صورت تنگی نفس در حالت خوابیده تعریف می‌شود و در نارسایی قلبی، اغلب نسبت به تنگی نفس فعالیتی یک علامت دیررس‌تر است. ارتوپنه از توزیع مجدد مایع از گردش خون احشایی و اندام‌های تحتانی به جریان خون مرکزی در زمان خوابیدن ناشی می‌شود که این امر منجر به افزایش فشار مویرگ‌های ریوی می‌شود. سرفه شبانه یک تظاهر شایع در این پدیده است و یک علامت نارسایی قلبی است که اغلب موردتوجه قرار نمی‌گیرد. ارتوپنه معمولاً با صاف نشستن و یا خوابیدن با بالش‌های بیشتر زیر سر، بهبود می‌یابد. اگرچه ارتوپنه یک علامت به‌نسبت غیراختصاصی برای نارسایی قلبی است ولی ممکن است در بیماران دچار چاقی شکمی، آسیت و نیز بیماران با بیماری ریوی که مکانیک ریه آن‌ها در وضعیت ایستاده مطلوب است دیده شود.

تنگی نفس حمله‌ای شبانه[3] **(PND)**: این اصطلاح به دوره‌های حاد تنگی نفس شدید و سرفه اطلاق می‌شود که معمولاً در شب پدید می‌آید و بیمار را ۱ تا ۳ ساعت پس از به خواب رفتن بیدار می‌کند. تنگی نفس حمله‌ای شبانه(PND) ممکن است با سرفه و ویز تظاهر کند که احتمالاً به‌دلیل افزایش فشار در شریان‌های برونکیال است که باعث فشرده‌شدن راه‌های هوایی می‌شود که همراه با ادم ریوی بینابینی افزایش‌دهنده مقاومت راه‌های هوایی است. درحالی‌که ارتوپنه ممکن است با صاف نشستن در کنار تخت و قرار دادن پاها در وضعیت وابسته به ثقل بهبود یابد، بیماران دچار تنگی نفس حمله‌ای شبانه (PND) اغلب حتی پس از قرار گرفتن در این وضعیت، سرفه و ویز پایدار دارند. *آسم قلبی* تا حد زیادی با تنگی نفس حمله‌ای شبانه (PND) مرتبط است و با ویز[4] ثانویه به برونکواسپاسم مشخص می‌شود و باید از آسم اولیه و علل ریوی ویز افتراق داده شود.

تنفس شین استوکس[5]: تنفس شین استوکس که همچنین به‌عنوان تنفس دوره‌ای[6] یا سیکلیک[7] نیز شناخته می‌شود، در ۴۰ درصد بیماران مبتلا به نارسایی قلبی پیشرفته دیده می‌شود و معمولاً با برون‌ده قلبی پایین همراه است. تنفس شین استوکس به‌دلیل افزایش حساسیت مرکز تنفس به فشار دی‌اکسیدکربن شریانی (PCO2) رخ می‌دهد. مرحله آپنه زمانی روی می‌دهد که فشار اکسیژن شریانی (PO2) کاهش می‌یابد و فشار دی‌اکسیدکربن شریانی (PCO2) بالا می‌رود. این تغییرات در محتوای گاز خون شریانی، مرکز تنفسی را تحریک می‌کند و باعث هیپرونتیلاسیون و هیپوکاپنه می‌شود که با تکرار آپنه ادامه می‌یابد. بیمار یا خانواده بیمار ممکن است تنفس شین استوکس را به‌صورت تشدید تنگی نفس یا توقف‌های گذرای تنفس بیان کنند.

ادم حاد ریوی: به فصل ۳۲۶ مراجعه کنید.

سایرعلایم: همچنین بیماران مبتلا به نارسایی قلبی ممکن است با نشانه‌های گوارشی مراجعه کنند. بی‌اشتهایی، تهوع، سیری زودرس، همراه با درد شکم و احساس پری، شکایت‌های شایعی هستند که ممکن است به‌دلیل ادم جدار روده و/ یا احتقان کبد ایجاد شوند. احتقان کبد و کشیدگی کپسول آن می‌تواند سبب درد در یک‌چهارم فوقانی و راست شکم شود. علائم مغزی مانند گیجی، کاهش هوشیاری و اختلالات خواب و خلق ممکن است در نارسایی قلبی شدید به‌خصوص در افراد مسن با اترواسکلروز مغزی و کاهش در خون‌رسانی مغز رخ دهد. تکرر ادرار در شب[8] در نارسایی قلبی شایع است و ممکن است منجر به بی‌خوابی شود.

معاینه‌فیزیکی

در ارزیابی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، همیشه یک معاینه دقیق فیزیکی ارزشمند است. هدف از معاینه، کمک به تعیین علت نارسایی قلبی و ارزیابی شدت این سندرم است. گرفتن اطلاعات بیشتر درباره اجزای

1 - Juxta capillary J receptors
2 - Orthopnea
3 - Paroxysmal Nocturnal Dyspnea
4 - Wheezing
5 - Cheyne-stokes respiration
6 - Periodic
7 - Cyclic
8 - Nocturia

همودینامیک و پاسخ به درمان و تعیین پیش‌آگهی، اهداف مهم دیگر معاینه فیزیکی هستند.

ظاهر کلی و علائم حیاتی: در نارسایی قلبی خفیف و یا به‌نسبت شدید، بیمار در حالت استراحت دیسترس ندارد؛ به‌جز احساس ناراحتی برای زمانی‌که بیش از چند دقیقه صاف دراز می‌کشد. در نارسایی قلبی شدیدتر بیمار باید صاف بنشیند و ممکن است تنفس دشوار داشته باشد و به‌علت تنفس منقطع، هنگام صحبت کردن نتواند جمله را تمام کند. در اوایل نارسایی قلبی، فشارخون سیستولی ممکن است طبیعی یا افزایش یافته باشد؛ ولی در نارسایی قلبی پیشرفته به‌دلیل اختلال عملکرد بطن چپ، فشارخون پایین است. فشار نبض ممکن است کاهش یافته باشد که نشانه کاهش حجم ضربه‌ای است. تاکی‌کاردی سینوسی یک نشانه غیراختصاصی است که به‌دلیل افزایش فعالیت آدرنرژیک ایجاد می‌شود. انقباض عروق محیطی باعث سردی انتهای اندام‌ها می‌شود و سیانوز لب و ناخن نیز به‌دلیل افزایش فعالیت آدرنرژیک ایجاد می‌شود.

وریدهای ژوگولار[1]: (همچنین به فصل ۲۶۷ مراجعه کنید). بررسی وریدهای ژوگولار می‌تواند فشار دهلیز راست را تخمین بزند. فشار ورید ژوگولار به بهترین وجه زمانی قابل اندازه‌گیری است که بیمار درحالی‌که سرش ۴۵ درجه بالا آورده شده است، دراز بکشد. فشار ورید ژوگولار باید به سانتی‌متر آب تعیین شود و میزان طبیعی آن کمتر یا مساوی ۸ سانتی‌متر است. برای این منظور ارتفاع ستون خون بالای زاویه استرنوم باید اندازه گرفته شود و ۵ سانتی‌متر به آن اضافه شود. در مراحل ابتدایی نارسایی قلبی، فشار وریدی ممکن است در حالت استراحت طبیعی باشد ولی ممکن است با وارد کردن فشار مداوم حدود ۱۵ ثانیه روی شکم به صورت غیرطبیعی افزایش یابد (برگشت شکمی ژوگولار مثبت[2]). [در فصل ۲۶۷ که مربوط به معاینه قلبی عروقی است از این معاینه به رفلکس شکمی ژوگولار[3] یاد شده که به‌نظر مترجم برگشت شکمی ژوگولار درست‌تر است. در این معاینه، یک فشار محکم و ثابت روی قسمت فوقانی شکم، ترجیحاً یک‌چهارم فوقانی راست و به‌مدت حداقل ۱۰ ثانیه وارد می‌شود. پاسخ مثبت به‌صورت یک افزایش مداوم و بیش از ۳ سانتی‌متر در فشار ورید ژوگولار برای حداقل ۱۵ ثانیه پس از رها کردن دست، توصیف می‌شود (فصل ۲۶۷) ـ مترجم]. موج‌های V بزرگ نشانه وجود نارسایی تریکوسپید هستند.

معاینه ریه: کراکل‌های ریوی[4] (رال[5] یا کریپتاسیون[6]) ناشی از تراوش مایع از فضای داخل عروقی به آلوئول‌ها است. در بیماران مبتلا به ادم ریوی ممکن است رال به‌طور گسترده در هر دو ریه شنیده شود و با ویز بازدمی همراه باشد (آسم قلبی). در بیمارانی که بیماری ریوی هم‌زمان ندارند، رالی که شنیده شود برای نارسایی قلبی اختصاصی است. نکته مهم این‌که در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مزمن، حتی زمانی‌که فشار پرشدگی بطن چپ افزایش یافته است، رال به‌طور شایع شنیده نمی‌شود که این امر به‌علت افزایش درناژ لنفاوی مایع آلوئول است. افوزیون پلور به‌علت افزایش فشار مویرگ‌های پلور است که منجر به تراوش مایع به حفره‌های جنب می‌شود. از آن‌جا که وریدهای پلور به هر دو سیستم ریوی و سیستمیک تخلیه می‌شوند، افوزیون پلور به‌طور شایع در نارسایی هر دو بطن دیده می‌شود. اگرچه افوزیون پلور در نارسایی قلبی اغلب دوطرفه است ولی در صورت یک‌طرفه بودن به‌طور شایع در فضای جنبی راست دیده می‌شود.

معاینه قلبی: اگرچه انجام معاینه قلبی ضروری است ولی عموماً اطلاعات مفیدی در مورد شدت نارسایی قلبی فراهم نمی‌کند. اگر کاردیومگالی وجود داشته باشد نقطه ضربه حداکثر[7] (PMI) معمولاً به زیر فضای بین‌دنده‌ای پنجم و یا خارج خط میدکلاویکولار منتقل می‌شود و ضربه بر روی دو فضا قابل لمس است. هیپرتروفی شدید بطن چپ منجر به نقطه ضربه حداکثر (PMI) مداوم می‌شود. در بعضی از بیماران یک صدای سوم قلبی (S_3) در نوک قلب قابل شنیدن و لمس است. بیماران با بزرگی و هیپرتروفی بطن راست، ممکن است در تمام مدت سیستول، دارای ضربان مداوم و طولانی در پارا استرنال چپ باشند. در بیماران دچار اضافه‌بار حجمی که تاکی‌کاردی یا تاکی‌پنه دارند، صدای سوم قلب (S_3) یا *گالوپ پروتودیاستولی*[8] به‌طور شایع شنیده می‌شود و در اغلب موارد نشانه اختلال همودینامیک شدید است. صدای چهارم قلبی (S_4) نشانه اختصاصی نارسایی قلبی نیست ولی معمولاً در بیماران با اختلال

1 - Jugular veins
2 - Abdominojugular reflux
3 - Abdominojugular reflex
4 - Pulmonary crackles
5 - Rales
6 - Crepitations
7 - Point of maximal impulse
8 - Protodiastolic gallop

عملکرد دیاستولی بروز پیدا می‌کند. سوفل‌های نارسایی میترال و نارسایی تریکوسپید غالباً در موارد نارسایی قلبی پیشرفته وجود دارند.

شکم و اندام‌ها: در بیماران دچار نارسایی قلبی، بزرگی کبد یک علامت مهم است. وقتی که کبد بزرگ شده باشد، اغلب حساس است و در صورت وجود نارسایی تریکوسپید طی سیستول، ضربان پیدا می‌کند. آسیت یک علامت دیررس است و به‌دلیل افزایش فشار در وریدهای کبدی و درناژکننده صفاق ایجاد می‌شود. زردی[1] نیز یک یافته دیررس در نارسایی قلبی است که به‌دلیل اختلال در عملکرد کبد، ثانویه به احتقان و هیپوکسمی سلول‌های کبدی روی می‌دهد و با افزایش هر دو جزء مستقیم و غیرمستقیم بیلی‌روبین همراه است.

ادم محیطی یک تظاهر اصلی ولی غیراختصاصی در نارسایی قلبی است و معمولاً در بیمارانی که با میزان مناسب دیورتیک درمان می‌شوند، دیده نمی‌شود. ادم محیطی معمولاً قرینه و وابسته به ثقل است و بیشتر در بیماران دارای حرکت در ناحیه مچ پا و اطراف تیبیا پدید می‌آید. در بیماران بدون حرکت، ادم در ناحیه ساکروم (*ادم پره ساکرال*) و اسکروتوم دیده می‌شود. ادم طول کشیده ممکن است باعث سفتی و پیگمانتاسیون پوست شود.

کاشکسی قلبی[2]: در نارسایی شدید مزمن قلبی ممکن است کاهش وزن قابل ملاحظه و کاشکسی روی دهد. اگرچه مکانیسم کاشکسی کاملاً شناخته نشده است، احتمال دارد که چند عاملی و احتمالاً به‌دلیل افزایش سرعت متابولیسم در حالت استراحت باشد؛ بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ ناشی از بزرگی احتقانی کبد و پری شکم، بالا رفتن غلظت خونی سایتوکاین‌ها مانند عامل نکروز تومور (TNF)، اختلال در جذب روده‌ای به‌دلیل احتقان وریدهای روده‌ای سایر عوامل هستند. درصورتی که کاشکسی وجود داشته باشد، با پیش‌آگهی ضعیف همراه است.

تشخیص

زمانی که بیمار با علائم و نشانه‌های نارسایی قلبی مراجعه کند تشخیص آن به‌نسبت ساده است؛ با این وجود علائم و نشانه‌های نارسایی قلبی نه اختصاصی و نه حساسند. به این دلیل، کلید تشخیص، داشتن شک بالا به‌ویژه در بیماران پرخطر است. وقتی که این بیماران با علائم و نشانه‌های نارسایی قلبی مراجعه می‌کنند باید تست‌های آزمایشگاهی انجام شوند.

آزمون‌های آزمایشگاهی معمول: بیمارانی که اخیراً دچار نارسایی قلبی شده‌اند یا آن‌هایی که نارسایی قلبی مزمن و عدم جبران[3] حاد دارند باید یک شمارش کامل سلول‌های خونی، الکترولیت‌ها، نیتروژن اوره خون، کراتینین سرم، آنزیم‌های کبدی و آزمایش ادرار داشته باشند. ارزیابی دیابت (گلوکز ناشتای خون یا آزمون تحمل گلوکز خوراکی)، دیس‌لیپیدمی (آزمایشات چربی ناشتا) و بیماری‌های تیروئید (سطح هورمون تحریک‌کننده تیروئید) باید در بیماران انتخابی انجام شود.

نوار قلب (ECG): به‌طور معمول انجام یک نوار قلب (نوار قلب) معمول ۱۲ اشتقاق توصیه می‌شود. اهمیت عمده نوار قلب، ارزیابی ریتم قلبی، تعیین وجود هیپرتروفی بطن چپ و یا انفارکتوس میوکارد قلبی (وجود یا عدم وجود موج Q) و نیز تعیین پهنای QRS برای تعیین سودمندی درمان هم‌زمان سازی مجدد[4] است (به پایین نگاه کنید). یک نوار قلب طبیعی اختلال عملکرد سیستولی را رد می‌کند.

رادیوگرافی قفسه سینه: عکس قفسه سینه اطلاعات مفیدی درباره اندازه و شکل قلب و نیز وضعیت عروقی ریه فراهم می‌کند و نیز ممکن است علل غیرقلبی علائم بیمار را مشخص کند. اگرچه بیماران دچار نارسایی قلبی حاد، شواهد هیپرتانسیون پولمونر، ادم بینابینی و/ یا ادم ریه را دارند، این یافته‌ها در همه بیماران با نارسایی قلبی وجود ندارد. فقدان این یافته‌ها در بیمار مبتلا به نارسایی قلبی مزمن، نشان‌دهنده افزایش ظرفیت لنفاتیک برای برداشتن مایع بینابینی و/ یا ریوی است.

ارزیابی عملکرد بطن چپ: تصویربرداری غیرتهاجمی قلب (فصل ۲۷۰e) برای تشخیص، ارزیابی و درمان نارسایی قلبی ضرورت دارد. مفیدترین آزمون، اکوکاردیوگرافی داپلر دوبعدی (2-D) است که می‌تواند امکان یک ارزیابی نیمه کمی اندازه و عملکرد بطن چپ و نیز بررسی وجود یا فقدان اختلالات دریچه‌ای و یا حرکات ناحیه‌ای دیواره را فراهم کند (نشان‌دهنده انفارکتوس میوکارد قلبی). وجود اتساع دهلیز چپ همراه با هیپرتروفی بطن چپ و اختلالات پرشدگی دیاستولی بطن چپ که با داپلر موج ضربانی یا بافتی[5] تشخیص داده می‌شود، برای تعیین نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ‌شده، ارزشمند است. همچنین اکوکاردیوگرافی دوبعدی/ داپلر برای اندازه‌گیری اندازه بطن راست و فشار ریوی در بررسی و درمان کورپولمونال حیاتی است

1 - Jaundice
2 - Cardiac cachexia
3 - Decompensation
4 - Resynchronization therapy
5 - Puls-wave and tissue doppler

(به مطالب بعدی مراجعه کنید). تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) نیز در حال مطرح شدن به‌عنوان یک وسیله تصویربرداری مفید و دقیق در ارزیابی ساختمان بطن چپ و تعیین علت نارسایی قلبی است (مثلاً آمیلوئیدوز، کاردیومیوپاتی ایسکمیک، هموکروماتوز).

مهم‌ترین شاخص عملکرد بطن چپ، کسر جهشی[1] است (حجم ضربه‌ای تقسیم بر حجم انتهای دیاستولی). از آن‌جایی که اندازه‌گیری کسر جهشی با تست‌های غیرتهاجمی صورت می‌گیرد و تفسیر مفهوم آن آسان است، پذیرش زیادی در بین پزشکان پیدا کرده است. متأسفانه کسر جهشی به‌عنوان یک اندازه‌گیری‌کننده واقعی قدرت انقباضی[2]، محدودیت‌هایی دارد زیرا تحت‌تأثیر پیش‌بار یا پس‌بار قرار می‌گیرد. با این‌حال به استثنای موارد ذکر شده در بالا، زمانی‌که کسر جهش طبیعی است (بیشتر یا مساوی ۵۰ درصد) عملکرد سیستولی معمولاً کافی است و هنگامی‌که کسر جهشی به‌صورت معنی‌داری کاهش می‌یابد (کمتر از ۳۰ تا ۴۰ درصد) قدرت انقباضی[3] نیز معمولاً کاهش می‌یابد.

بیومارکرها: سطوح در گردش پپتیدهای ناتریورتیک نیز ابزار کمکی مفید و مهمی در تشخیص بیماران مبتلا به نارسایی قلبی است. هر دو پپتید ناتریورتیک نوع B[4] (BNP) و انتهای N پیش‌ساز پپتید ناتریورتیک نوع B[5] که از قلب نارسا آزاد می‌شوند، نشان‌گرهای به‌نسبت حساس برای تشخیص نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته هستند [در همین کتاب در بعضی فصول دیگر، BNP، به‌عنوان مخفف پپتید ناتریورتیک نوع مغزی استفاده شده که به نظر می‌رسد نام قدیمی‌تری باشد و به‌علت یافت این پپتیدها در بافت‌های دیگر به‌جای واژه پپتید ناتریورتیک مغزی، از واژه پپتید ناتریورتیک نوع B استفاده شده است- مترجم]؛ همچنین این بیومارکرها در بیماران دچار نارسایی قلبی با کسر تخلیه حفظ‌شده نیز افزایش می‌یابند (هرچند به میزان کمتر). در بیمارانی که قادر به حرکت هستند[6] و تنگی نفس دارند، اندازه‌گیری BNP و انتهای N پیش‌ساز BNP جهت تشخیص نارسایی قلبی مفید است به‌خصوص در مواردی که از نظر بالینی [در مورد تشخیص] اطمینان وجود نداشته باشد. به‌علاوه اندازه‌گیری پپتید ناتریورتیک نوع B (BNP) و انتهای N پیش‌ساز پپتید ناتریورتیک نوع B، برای تعیین پیش‌آگهی یا شدت بیماری در نارسایی قلبی مزمن مفید هستند و جهت دست‌یابی به دوز درمان دارویی مناسب در بیماران انتخابی که از لحاظ بالینی یوولمیک هستند، می‌تواند کمک‌کننده باشد. با این‌حال این نکته حائز اهمیت است که سطوح پپتید ناتریورتیک با افزایش سن و نارسایی کلیه افزایش می‌یابد و در خانم‌ها این سطوح بالاتر هستند و نیز در نارسایی قلب راست (به هر دلیل) می‌توانند دیده شود. سطح این مارکر می‌توانند در بیماران چاق به‌طور کاذب پایین باشد. بیومارکرهای دیگر از قبیل ST-2 محلول[7] و گالکتین‌۳[8]، بیومارکرهای جدیدتری هستند که می‌توانند جهت تعیین پیش‌آگهی بیماران نارسایی قلبی مورد استفاده قرار گیرد.

تست ورزش: به‌طور معمول در بیماران دچار نارسایی قلبی آزمون ورزش بر روی نوار نقاله یا دوچرخه توصیه نمی‌شود ولی برای بررسی نیاز به پیوند قلب در موارد نارسایی قلبی پیشرفته مفید است (فصل ۲۸۱). یک آزمون برداشت اکسیژن (VO_2) کمتر از ۱۴ mL/kg در دقیقه با پیش‌آگهی به‌نسبت ضعیف همراهی دارد. نشان داده شده بیماران با VO_2 کمتر از ۱۴ mL/kg در دقیقه معمولاً زمانی‌که تحت پیوند قلب قرار می‌گیرند نسبت به زمانی‌که تحت درمان طبی قرار می‌گیرند طول عمر بهتری دارند.

تشخیص افتراقی

نارسایی قلبی با موارد زیر شباهت دارد ولی باید از آن‌ها افتراق داده شود: ۱) شرایطی که در آن احتقان سیستمیک ثانویه به احتباس آب و نمک وجود دارد ولی در این موارد اختلال ساختار یا عملکرد قلب وجود ندارد (مانند نارسایی کلیوی)؛ ۲) علائم غیرقلبی ادم ریوی (مانند سندرم دیسترس حاد تنفسی). در اکثر بیمارانی که با علائم و نشانه‌های کلاسیک نارسایی قلبی مراجعه می‌کنند تشخیص به‌نسبت آسان است. با این‌حال حتی برای پزشکان با تجربه نیز تمایز تنگی نفس ناشی از علل قلبی و ریوی دشوار است (فصل ۴۷e). در این شرایط تصویربرداری‌های غیرتهاجمی قلب، بیومارکرها و تست‌های عملکرد ریوی و رادیوگرافی قفسه‌سینه می‌توانند مفید واقع شوند. سطوح بسیار پایین BNP یا انتهای N پیش‌ساز BNP ممکن است در رد علل قلبی تنگی نفس در این شرایط کمک‌کننده باشند. ادم مچ پا ممکن است ثانویه به وریدهای واریسی، چاقی، بیماری کلیوی یا تأثیرات نیروی جاذبه رخ دهد. زمانی‌که نارسایی قلبی در بیمار با کسرجهشی حفظ‌شده رخ می‌دهد ممکن است تعیین نقش نسبی نارسایی

---

1 - Ejection Fraction
2 - Contractility
3 - Contractility
4 - B-type natriuretic peptide
5 - N- terminal Pro-BNP
6 - Ambulatory
7 - Soluble ST-2
8 - Galactin-3

قلبی در ایجاد تنگی نفس که ممکن است در بیماری ریوی مزمن و/ یا چاقی رخ دهد، دشوار باشد.

کورپولمونال[1]

تعریف

کورپولمونال که اغلب به‌عنوان *بیماری قلب ریوی* شناخته می‌شود به‌صورت تغییر ساختار و یا عملکرد بطن راست در پاسخ به بیماری‌های مزمن ریه تعریف می‌شود و با شروع هیپرتانسیون پولمونر، تحریک می‌شود. اگرچه اختلال عملکرد بطن راست نیز عارضه مهمی از نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده (HFpEF) و نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته (HFrEF) است، اما به‌عنوان کورپولمونال در نظر گرفته نمی‌شود.

علل ایجادکننده و اپیدمیولوژی

کورپولمونال در پاسخ به تغییرات حاد یا مزمن در عروق ریوی و/ یا پارانشیم ریوی که برای ایجاد هیپرتانسیون پولمونر کافی باشند، ایجاد می‌شود. تعیین شیوع دقیق کورپولمونال دشوار است. اول آن‌که تمام بیماری‌های مزمن ریه باعث کورپولمونال نمی‌شوند و ممکن است در افرادی که وضعیت جبران‌شده دارند، بیماری به‌صورت تحت بالینی باشند و دوم آن‌که توانایی ما برای تشخیص هیپرتانسیون پولمونر و کورپولمونال با معاینه فیزیکی معمول و تست‌های آزمایشگاهی معمول تا حدودی غیرحساس است. با این‌حال با پیشرفت‌های اخیر در تصویربرداری با اکوی داپلر دوبعدی (2–D) و داپلر و بیومارکرها (BNP) تشخیص کورپولمونال آسان‌تر شده است.

هنگامی‌که بیماران مبتلا به بیماری مزمن ریوی و بیماری عروقی ریه به کورپولمونال مبتلا می‌شوند، پیش آگهی آن‌ها بدتر می‌شود. با وجود این‌که بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD)[2] و برونشیت مزمن مسئول حدود ۵۰ درصد موارد کورپولمونال در آمریکای شمالی هستند (فصل ۳۱۴)، هر نوع بیماری که بر عروق ریه و پارانشیم آن اثر بگذارد (فصل ۳۰۴)، می‌تواند باعث ایجاد کورپولمونال شود (جدول ۴-۲۷۹). بیماری‌های اولیه عروق ریوی، علل به‌نسبت نادر کورپولمونال هستند اما کورپولمونال در این شرایط بسیار شایع است و در حضور هیپرتانسیون پولمونر واضح‌تر می‌شود.

جدول ۴-۲۷۹. علل ایجاد کننده کورپولمونال مزمن.

بیماری‌های پارانشیم ریه
بیماری مزمن انسدادی ریه
▪ آمفیزم
▪ برونشیت مزمن
سیستیک‌فیبروزیس
پنومونیت‌ایدیوپاتیک‌بینابینی
▪ فیبروز ایدیوپاتیک ریوی
▪ پنومونیت بینابینی غیراختصاصی
سارکوئیدوز
برونشکتازی
هیستیوسیتوز ریوی سلول لانگرهانس
لنفانژیولیومیوماتوز
بیماری‌های هیپوکسی مزمن (آلوئولار)
سندرم هیپوونتیلاسیون آلوئولی
سندرم هیپوونتیلاسیون چاقی
سندرم هیپوونتیلاسیون مرکزی
نارسایی تنفسی عصبی عضلانی
بیماری‌های دیواره قفسه سینه
▪ کیفواسکولیوز
زندگی در ارتفاعات بلند
بیماری‌های عروق ریه
هیپرتانسیون شریان پولمونر (PAH)
هیپرتانسیون شریان پولمونر ایدیوپاتیک
▪ هیپرتانسیون شریان پولمونر ارثی
▪ هیپرتانسیون شریان پولمونر همراه
▪ بیماری‌های انسدادی وریدها
هیپرتانسیون پولمونر مزمن ترومبوامبولیک
میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک تومور ریوی

پاتوفیزیولوژی و مکانیسم‌های اصلی

اگرچه شرایط زیادی می‌توانند باعث کورپولمونال شود شایع‌ترین مکانیسم پاتوفیزیولوژیک، هیپرتانسیون پولمونر است که برای تغییر ساختار (اتساع با یا بدون هیپرتروفی) و عملکرد بطن راست کافی است. به‌طور طبیعی فشار شریان ریوی فقط حدود ۱۵ میلی‌متر جیوه است و حتی با برون‌ده‌های قلبی مختلف در حال استراحت افزایش نمی‌یابد که علت این امر، اتساع عروقی و به‌کارگیری خون عروق بستر گردش ریوی، است. اما در زمینه بیماری‌های

1 - Corpulmonale

2 - Chronic obstructive pulmonary disease

پارانشیمال ریوی، بیماری‌های اولیه عروق ریوی و هیپوکسی مزمن (آلوئولی)، بستر گردش خون، متحمل درجات مختلفی از بازآرایی عروق، انقباض عروق و تخریب می‌شود. در نتیجه، فشارهای شریان ریوی و پس‌بار بطن راست افزایش می‌یابد و زمینه کورپولمونال فراهم می‌شود (جدول ۴-۲۷۹). نتایج سیستمیک کورپولمونال به تغییرات برون‌ده قلب و هوموستاز آب و نمک ارتباط دارند. از نظر آناتومیک بطن راست یک حفره با دیواره نازک و دارای کمپلیانس است که اضافه‌بار حجمی را بهتر از اضافه‌بار فشاری می‌تواند تحمل کند. بنابراین اضافه‌بار فشاری مستمر ایجادشده توسط هیپرتانسیون پولمونر و افزایش مقاومت ریوی منجر به نارسایی بطن راست می‌شود.

پاسخ بطن راست به هیپرتانسیون پولمونر بستگی به حاد بودن و شدت اضافه‌بار فشاری دارد. کورپولمونال حاد پس از تحریک شدید و ناگهانی (مانند آمبولی ریوی حجیم) همراه با اتساع و نارسایی بطن راست (و نه هیپرتروفی بطن راست) اتفاق می‌افتد (فصل ۳۰۰). با این‌حال کورپولمونال مزمن با یک هیپرتانسیون پولمونر آهسته و پیش‌رونده به‌وجود می‌آید که منجر به هیپرتروفی خفیف اولیه بطن راست و به‌دنبال آن اتساع بطن راست می‌شود. عدم جبران حاد[1] کورپولمونال مزمن قبلی جبران‌شده، یک واقعه بالینی شایع است. تشدیدکننده‌ها عبارتند از: بدتر شدن هیپوکسی به هر دلیلی (برای مثال پنومونی)، اسیدمی (برای مثال حمله حاد COPD)، آمبولی حاد ریوی، تاکی‌آریتمی دهلیزی، هیپرولمی و تهویه مکانیکی که منجر به نیروهای فشاری بر عروق خونی آلوئول‌ها.

تظاهرات بالینی

علائم: علائم کورپولمونال مزمن معمولاً به بیماری ریوی زمینه‌ای ارتباط دارند. تنگی نفس که شایع‌ترین علامت است، معمولاً نتیجه افزایش کار تنفسی ثانویه به تغییرات الاستیکی ریه (بیماری ریوی فیبروزدهنده) یا تغییر مکانیک تنفسی (مانند هوادار شدن بیش از حد در بیماری انسدادی مزمن ریه) و یا تهویه ناکافی (مانند بیماری اولیه عروقی ریه) است. ارتوپه و تنگی نفس حمله‌ای شبانه به‌ندرت علائم نارسایی منفرد قلب راست هستند و معمولاً نشانه اختلال عملکرد هم زمان قلب چپ هستند. با این‌حال وجود این علائم به‌ندرت نشان‌دهنده افزایش کار تنفسی در وضعیت طاق باز هستند که به‌دلیل تغییر مکان جبرانی دیافراگم است. درد شکم و آسیت پدیدآمده در کورپولمونال مشابه نارسایی قلب راست در نارسایی مزمن قلبی هستند. ادم اندام تحتانی ممکن است ثانویه به فعال شدن عصبی - هورمونی، افزایش فشار پرشدگی بطن راست یا افزایش سطح دی‌اکسیدکربن و هیپوکسمی (که می‌تواند باعث اتساع عروق محیطی و ادم شود) پدید آید.

نشانه‌ها: بسیاری از علائم کورپولمونال در بیماران دچار نارسایی قلبی با کسرجهشی کاهش‌یافته نیز دیده می‌شود. این علائم شامل تاکی‌پنه، افزایش فشار ورید ژوگولار، هپاتومگالی و ادم اندام تحتانی هستند. بیماران ممکن است به‌دلیل نارسایی تریکوسپید، در نبض ورید ژوگولار موج‌های V برجسته داشته باشند. نشانه دیگر قلبی - عروقی عبارت است از ضربه قابل لمس بطن راست در حاشیه چپ استرنوم یا اپی‌گاستر. افزایش شدت سوفل هولوسیستولی نارسایی تریکوسپید در هنگام دم (علامت کاروالو[2]) ممکن است با بدتر شدن نارسایی بطن راست از بین برود. سیانوز یک یافته دیررس در کورپولمونال است و ثانویه به برون‌ده پایین قلب، همراه با انقباض عروق سیستمیک و عدم هماهنگی تهویه - خون‌رسانی در ریه است.

تشخیص

شایع‌ترین علت نارسایی قلب راست، بیماری پارانشیم یا عروق ریه نیست بلکه نارسایی قلب چپ است. بنابراین ارزیابی بیمار از نظر اختلال عملکرد سیستولی یا دیاستولی بطن چپ مهم است. در هیپرتانسیون پولمونر شدید، نوار قلب امواج P پولمونل، انحراف محور به راست و هیپرتروفی بطن راست را نشان می‌دهد. ارزیابی رادیوگرافیک سینه ممکن است نشان‌دهنده بزرگی شریان پولمونر اصلی و بزرگی عروق ناف ریه باشد. اسپیرومتری و حجم‌های ریوی می‌توانند نشان دهنده اختلالات انسدادی و/ یا محدودکننده باشد که نشان‌دهنده بیماری پارانشیم ریه است. گازهای خون شریان می‌توانند نشان‌دهنده هیپوکسمی و یا هیپرکاپنه باشند. اسکن توموگرافی کامپیوتری (CT) اسپیرال قفسه سینه در تشخیص بیماری ترومبوامبولیک حاد مفید است؛ اگرچه اسکن تهویه - خون‌رسانی ریه، برای تشخیص بیماری‌های *ترومبوامبولیک* مزمن مناسب‌تر است (فصل ۳۰۰). سی‌تی اسکن قفسه سینه با دقت بالا[3] (HRCT) می‌تواند بیماری بینابینی ریه را تشخیص دهد.

1 - Decompensation

2 - Corvallo's sign

3 - High – resolution CT scan

فصل ۲۸۰

درمان نارسایی قلبی

اشکال متفاوت در زمان مراجعه، همراه با اهداف درمانی متفاوت، باعث وجود تفاوت‌هایی در سندرم نارسایی قلبی می‌شود. این حالات از نارسایی مزمن قلبی با کاهش کسر جهشی[1] (HFrEF) با نارسایی قلبی با حفظ کسر جهشی[2] (HFpEF) تا نارسایی حاد قلبی جبران‌نشده[3] (ADHF) و نارسایی قلبی پیشرفته متغیر است. در نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش‌یافته (HFrEF) درمان زودهنگام شامل کنترل علائم، درمان تعدیل‌کننده بیماری با درمان با هدف سیستم رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون[4] (RAAS)، آنتاگونیست‌های گیرنده بتا، آنتاگونیست‌های گیرنده مینرالوکورتیکوئید، درمان همزمان‌سازی قلب و دفیبریلاتورهای قلبی قابل کاشت است. با این‌حال در درمان سندرم نارسایی قلبی با حفظ کسرجهشی (HFrEF) و نارسایی حاد قلبی جبران‌نشده (ADHF) نیز پیشرفت‌هایی حاصل شده است ولی همچنان در تغییر سیر طبیعی بیماری، تغییری حاصل نشده است. در نارسایی قلبی پیشرفته که یکی از مراحلی است که در نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش‌یافته (HFrEF) دیده می‌شود، بیمار تا حد زیادی علامت‌دار می‌ماند و نسبت به آنتاگونیست‌های عصبی ـ هورمونی با دوز کامل مقاوم است یا قادر به تحمل آن‌ها نیست و اغلب نیاز به دوزهای بالاتر دیورتیک دارد و دچار هیپوناترمی پایدار و نارسایی کلیه و حملات مکرر عدم جبران نارسایی قلبی می‌شود که نیازمند بستری مکرر است. چنین افرادی در معرض بیشترین خطر برای مرگ ناشی از نارسایی ناگهانی یا پیش‌رونده پمپ قلبی هستند (فصل ۲۸۱). در مقایسه، نارسایی قلبی بی‌علامت بطن چپ در مراحل اولیه به مراقبت‌های پیش‌گیرانه پاسخ

1 - Heart failure with reduced ejection fraction
2 - Heart failure with preserved ejection fraction
3 - Acute decompensated heart failure
4 - Renin-angiotensin-aldosterone system

اکوکاردیوگرافی دوبعدی در اندازه‌گیری ضخامت بطن راست و اندازه حفرات مفید است. محل بطن راست که زیر استرنوم قرار گرفته و شکل هلالی آن، ارزیابی عملکرد بطن راست با اکوکاردیوگرافی را به‌خصوص هنگامی‌که بیماری پارانشیم ریه وجود دارد، مشکل می‌سازد. ارزیابی محاسباتی عملکرد بطن راست مثل جا به جایی حلقه تریکوسپید در سیستول[1] (TAPSE) یا اندکس تی[2] ارزیابی بیشتر از بطن راست را امکان‌پذیر می‌سازد. ممکن است در صورت وجود هیپرتانسیون پولمونر، دیواره بین بطنی در زمان سیستول حرکت متناقض[3] داشته باشد. همان‌طور که بیان شد از اکوکاردیوگرافی داپلر می‌توان در ارزیابی فشارهای شریان پولمونر استفاده کرد. همچنین ام آر آی (MRI) در ارزیابی ساختمان و عملکرد بطن راست به‌خصوص در بیمارانی که اکوکاردیوگرافی دو بعدی به علت بیماری شدید ریوی مشکل است، مفید است. کاتتریزاسیون بطن راست در تشخیص هیپرتانسیون پولمونر مفید است و در رد کردن افزایش فشارهای بطن چپ که می‌توانند منجر به نارسایی بطن راست شوند، کمک کننده است که این فشار توسط فشارگوه‌ای مویرگ ریوی[4] اندازه‌گیری می‌شود. در بیماران مبتلا به کورپولمونال که ثانویه به کشیده شدن[5] بطن راست است، ممکن است مقادیر پپتید ناتریورتیک نوع B (BNP) و انتهای N پیش‌ساز پپتید ناتریورتیک نوع B افزایش یابد و در آمبولی حاد ریه افزایش بسیار قابل توجه باشد.

1 - Tricuspid annular plane systolic excursion
2 - Tei index
3 - Paradoxical septal motion
4 - Pulmonary capillary wedge pressure
5 - Stretch

می‌دهد و سیر طبیعی آن با تجویز آنتاگونیست‌های عصبی هورمونی (که بعد بحث خواهند شد)، قابل تعدیل است. [این فصل که پیش روی شماست، در چاپ جدید کتاب هاریسون (سال ۲۰۱۵) به‌طور کامل بازنویسی شده است و بیشتر به یک مقاله مروری شبیه است که کارآزمایی‌های بالینی متعدد را که در درمان نارسایی قلبی انجام شده‌اند به‌همراه جدیدترین پیشرفت‌ها را در درمان نارسایی قلبی ارائه می کند. در این فصل کارآزمایی‌های بالینی زیادی نام برده شده‌اند که ترجمه نام مداخلات فوق به‌همراه مخفف مورد استفاده ارائه شده‌اند ـ مترجم].

نارسایی قلبی با حفظ کسر جهشی

اصول کلی

اهداف درمانی در نارسایی قلبی با حفظ کسر جهشی (HFpEF) شامل کنترل احتقان، پایدار کردن تعداد ضربان قلب و فشارخون و تلاش برای بهبود تحمل فعالیت است. تلاش برای اهداف دیگری مثل بازگرداندن هیپرتروفی بطنی در بیماری قلبی هیپرتانسیو و استفاده از عوامل لوزیتروپیک[1] مانند بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم و آنتاگونیست‌های گیرنده بتا آدرنرژیک، ناامیدکننده بوده‌اند. تجربه نشان داده است که کاهش فشارخون، علائم را به‌طور مؤثرتری نسبت به درمان با یک عامل خاص برای یک هدف مشخص، بهبود می‌بخشد.

کارآزمایی‌های بالینی در نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ‌شده (HFpEF)

مطالعه «کاندسارتان[2] در نارسایی قلبی ـ ارزیابی مرگ و میر و ناخوشی» (CHARM) نشان داد که در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ‌شده (HFpEF) که با بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین (ARB) به‌نام کاندسارتان درمان شده بودند، کاهش قابل توجه در بستری وجود داشت، ولی در مرگ و میر به تمامی علل تفاوتی نداشت. به‌طور مشابه مطالعه «ایربسارتان[3] در نارسایی قلبی با عملکرد سیستولی حفظ‌شده» (I- PRESERVE) در بیماران درمان شده با ایربسارتان تفاوت معنی‌داری در اهداف نهایی در این بیماران نشان نداد. آنالیز قدیمی‌تر که در کارآزمایی گروه مطالعه «دیژیتال[4]» (DIG) انجام شده بود نیز نشان داد که دیگوکسین در درمان نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ‌شده (HFpEF) نقشی ندارد. در مطالعه «اثر مداخله با نبیولول[5] بر عواقب و بستری مجدد در افراد مسن مبتلا به نارسایی قلبی» (SENIORS)، به‌نظر می‌رسد که تجویز نبیولول که یک بتابلاکر با اثر متسع‌کننده عروقی است، در زیر گروه بیماران مسن با بستری قلبی و نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ‌شده (HFpEF) در مرگ و میر قلبی عروقی یا مرگ و میر به تمامی علل اثری نداشت.

مطالعات کوچک‌تر در افراد مسن با مهارکننده تبدیل‌کننده آنزیم آنژیوتانسین (ACEI) به‌نام انالاپریل تأثیری بر مصرف حداکثر اکسیژن در فعالیت، مسافت طی شده در ۶ دقیقه راه رفتن، اتساع‌پذیری آئورت، توده بطن چپ، یا عملکرد عصبی هورمونی محیطی نداشت.

اهداف جدید

یک کارآزمایی کوچک آینده‌نگر نشان داد که *سیلدنافیل*[6] که یک مهارکننده فسفودی استراز ـ ۵[7] است، در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با حفظ کسر جهشی (HFpEF) با هیپرتانسیون پولمونر وریدی، باعث بهبود فشارهای پرشدگی و عملکرد بطن راست شد. این یافته منجر به انجام مرحله ۲ از کارآزمایی بالینی «مهار فسفودی استراز ـ ۵ برای بهبود وضعیت بالینی و تحمل فعالیت در نارسایی قلبی دیاستولی» (RELAX) در بیماران نارسایی قلبی با حفظ کسر جهشی (HFpEF) شد؛ در این مطالعه بیماران (کسر جهشی بطن چپ بیش از ۵۰ درصد) با کلاس عملکردی انجمن قلبی نیویورک (NYHA) ۲ یا ۳، سیلدنافیل ۲۰ میلی‌گرم ۳ بار در روز برای ۳ ماه و بعد ۶۰ میلی‌گرم ۳ بار در روز برای ۳ ماه دیگر را در مقایسه با دارونما دریافت کردند. در ظرفیت عملکردی، کیفیت زندگی یا سایر موارد بالینی این بیماران بهبود وجود نداشت.

کارآزمایی وسیع «درمان با آنتاگونیست آلدوسترون[8] در بالغین دچار نارسایی قلبی احتقانی با کسر جهشی حفظ شده» (TOPCAT) با هدف تأثیر روی فیبروز میوکارد در نارسایی قلبی با حفظ کسر جهشی (HFpEF) کامل شده

---

1 - Lusitropic
2 - Candesartan
3 - Irbesartan
4 - Digital Investigation Group
5 - Nebivilol
6 - Sildenafil
7 - Phosphodiesterase-5
8 - Aldosterone Antagonist

درمان نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ‌شده

عوامل خطر
هیپرتانسیون
بالارفتن سن
آترواسکلروز
دیابت

↔

پاتولوژی
هیپرتروفی
فیبروز / تغییر کلاژن
انفارکت/ایسکمی



درمان اهداف خاص (علاوه بر درمان کلی)

- درمان براساس رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون
  - مهارکننده‌های ACE، بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین (ARBs) مؤثر نیستند (به‌جز پیش‌گیری)
  - اثر آنتاگونیست‌های آلدوسترون مشخص نیست.
- دیگوکسین
  - بی‌تأثیر است (ممکن است بستری را کاهش دهد)
- بتابلاکرها و بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم
  - بی‌تأثیرند (در جلوگیری از تاکی‌کاردی مفیدند)
- مهارکننده‌های فسفودی استراز ـ ۵
  - سیلدنافیل بی‌تأثیر است
- مولکول‌های جدید
  - مهارکننده‌های اندوپپتیداز ـ بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین (ARB) در بررسی‌های اولیه امیدوارکننده بوده‌اند.
- بی‌کفایتی کرونوتروپیک
  - ضربان‌سازی هدف‌دار (ثابت نشده است)

اصول کلی درمان

- وضعیت احتقانی را کاهش دهید.
  - احتیاط کنید که پیش‌بار را بیش از حد کاهش ندهید.
- کنترل فشارخون
  - کنترل فشارخون مرکزی ممکن است مناسب‌تر باشد.
- انقباضات دهلیزی را حفظ کنید و از تاکی‌کاردی جلوگیری کنید.
  - در فیبریلاسیون دهلیزی تلاش برای برقراری ریتم سینوسی ممکن است سودمند باشد.
- درمان و جلوگیری از ایسکمی میوکارد
  - ممکن است از نارسایی قلبی تقلید کند یا «معادل آنژین» باشد.
- آپنه خواب را تشخیص دهید و درمان کنید.
  - بیماری همراه شایع که باعث هیپرتانسیون سیستمیک، هیپرتانسیون پولمونر و اختلال عملکرد قلب راست می‌شود.

شکل ۱ – ۲۸۰. ارتباطات پاتوفیزیولوژیک، اصول درمانی کلی و نتایج درمان خاص «هدف‌دار» در نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده. ACEI، مهارکننده آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین؛ ARB، بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین

است. این کارآزمایی هیچ بهبودی در هدف ترکیبی اولیه نشان نداد ولی در بستری ناشی از نارسایی قلبی مختصری فایده نشان داد که به هرحال با افزایش آثار سوء به‌خصوص هیپرکالمی همراه بود. با این‌حال با عواقب منفی مشاهده شده در مطالعه «بلوک گیرنده آلدوسترون در نارسایی قلبی دیاستولی» (ALDO – DHF) که در آن اسپیرنولاکتون، معیارهای اکوکاردیوگرافی عملکرد دیاستولی را بهبود بخشید ولی در بهبود ظرفیت فعالیت، علائم و کیفیت زندگی موفق نبود، نسبت به آن بدبینی ایجاد شد. یک مولکول منحصر به فرد که بلوک کننده گیرنده آنژیوتانسین (ARB) را با مهارکننده اندوپپتیداز LCZ 696 ترکیب می‌کند ساخت سیکلیک گوانوزین ۳` و ۵` مونوفسفات[1] میوکارد را می‌افزاید شل شدن میوکارد را تشدید می‌کند و هیپرتروفی بطنی را می‌کاهد. نشان داده شده است که این بلوک‌کننده دوگانه،

در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با حفظ کسر جهشی (HFpEF) پپتیدهای ناتریورتیک در گردش و اندازه دهلیز چپ را به‌طور قابل توجهی بیشتر از والسارتان[2] تنها می‌کاهد.

نکته‌بالینی

با وجود آن‌که تلاش برای کنترل هیپرتانسیون در نارسایی قلبی با حفظ کسر جهشی (HFpEF) حیاتی است، بررسی و اصلاح ایسکمی زمینه‌ای ممکن است سودمند باشد. تشخیص و درمان مناسب تنفس مشکل‌دار در زمان خواب را باید به‌طور جدی در نظر داشت. کاهش بیش از حد پیش‌بار با متسع‌کننده‌های عروقی، ممکن است باعث پر نشدن کافی بطن‌ها و به‌دنبال آن کاهش فشار خون و سنکوپ شود. بعضی مطالعه‌کنندگان پیشنهاد کرده‌اند

1 - Cyclic guanosine 3`, 5`-monophosphate

2 - Valsartan

که عدم تحمل فعالیت در نارسایی قلبی با حفظ کسر جهشی (HFpEF) یک تظاهر از بی‌کفایتی کرونوتروپیک است و چنین مشکلی را می‌توان با ضربان‌ساز با ضربان پاسخ‌دهنده، اصلاح کرد ولی این موضوع هنوز به‌طور کامل بررسی نشده است.

نارسایی قلبی حاد جبران نشده

اصول کلی

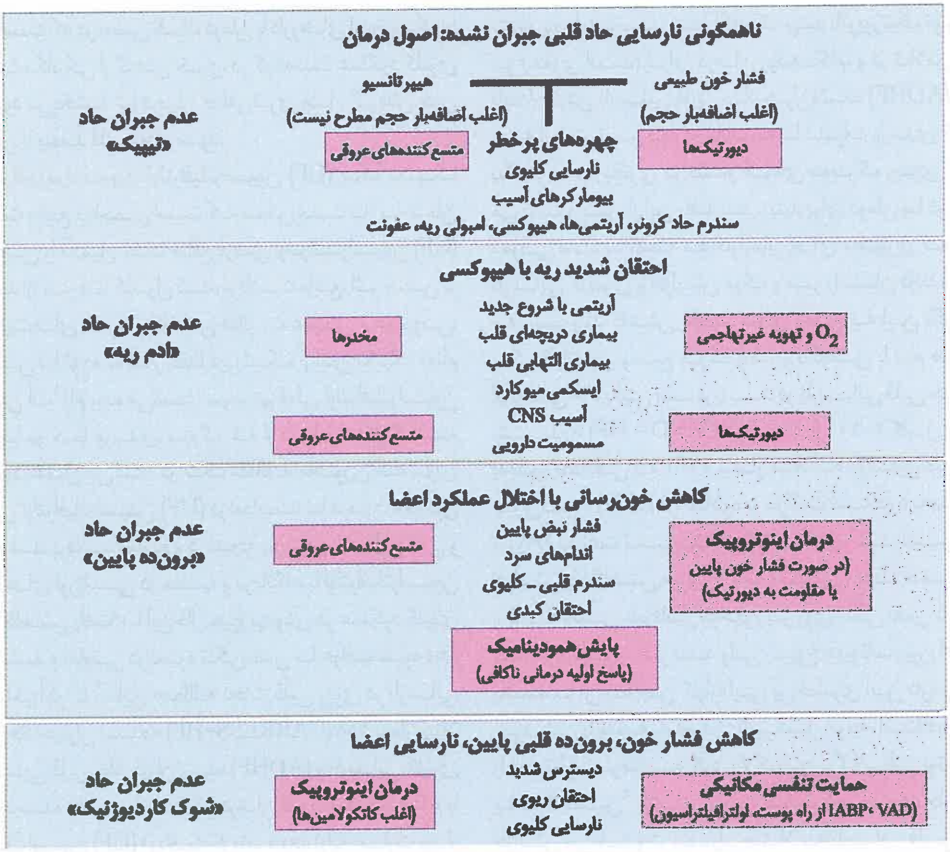
نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) یک سندرم بالینی متنوع است که اغلب منجر به نیاز به بستری ناشی از هم زمانی اختلالات مربوط به کاهش عملکرد قلبی، اختلال عملکرد کلیوی و تغییر در کمپلیانس عروقی می‌شود. بستری و تشخیص نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) با افزایش مرگ و میر و ناخوشی همراه است و حدود نیمی از این بیماران در عرض ۶ ماه دوباره برای درمان بستری می‌شوند و مرگ و میر کوتاه‌مدت (۵ الی ۸ درصد درون بیمارستان) و طولانی‌مدت (۲۰ درصد در ۱ سال) بالاست. مهم آن‌که عواقب تجمع یافته طولانی‌مدت همچنان بد هستند و مجموع شیوع مرگ قلبی عروقی، بستری ناشی از نارسایی قلبی، انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی یا مرگ ناگهانی قلبی در ۱۲ ماه پس از بستری به ۵۰ درصد می‌رسد. درمان این بیماران همچنان مشکل است و براساس کنترل حجم و کاهش مقاومت عروقی و به‌طور همزمان توجه به خون رسانی اعضای حیاتی (کرونر و کلیه) است.

اولین اصل در درمان این بیماران تشخیص و مهار عوامل مستعدکننده عدم جبران است. تشخیص و درمان عدم رعایت مصرف داروها و استفاده از داروهای تجویزشده‌ای مثل داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی، داروهای سرماخوردگی و آنفولانزا، تحریک‌کننده‌های قلب، داروهای گیاهی شامل شیرین‌بیان[1] جنسینگ[2] و ماهانگ[3] (یک شکل گیاهی افدرین که امروزه در بیشتر جاها ممنوع شده است)، موردنیاز است. در صورت وجود سرنخ‌های بالینی مناسب، عفونت فعال و ترومبوآمبولی واضح یا پنهان را باید جست‌جو کرد، تشخیص داد و درمان کرد. در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی [با پاسخ سریع [بطنی] که به‌خوبی تحمل نمی‌شود، باید در صورت امکان آریتمی با کنترل تعداد ضربان قلب یا بازگرداندن ریتم سینوسی، اصلاح شود و ایسکمی ادامه‌دار با بازسازی عروق کرونر اصلاح شود یا عوامل زمینه‌سازی مثل خون‌ریزی ادامه‌دار در ایسکمی مربوط به نیاز میوکارد رفع شود. یک قدم موازی در درمان، شامل پایدارسازی همودینامیک در بیماران ناپایدار است. استفاده روتین از کاتتر شریان پولمونر توصیه نمی‌شود و باید به بیمارانی که به دیورتیک‌ها به‌خوبی پاسخ نمی‌دهند، یا دچار کاهش فشارخون هستند، یا علائم و نشانه‌های پیشنهادکننده برون‌ده پایین قلبی دارند و اهداف درمانی روشن نیستند، محدود شود. آنالیز موارد ثبت‌شده داخل بیمارستانی عوامل متعددی را که مربوط به عواقب بدتری هستند نشان داده شده است که عبارتند از: اوره نیتروژن خون بیشتر از ۴۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (برای تبدیل به میلی‌مول در لیتر در ۰/۳۵۷ ضرب کنید)، فشارخون سیستولی کمتر از ۱۱۵ میلی‌متر جیوه، سطح کراتینین سرم بیش از ۲/۷۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (برای تبدیل به میکرومول در لیتر در ۸۸/۴ ضرب کنید) و افزایش سطح تروپونین I. یک نمای مفید بالینی برای تعیین اهداف تظاهرات متعدد و اهداف درمانی در نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) در شکل ۲-۲۸۰ ارائه شده است.

درمان حجم

داروهای دیورتیک وریدی: داروهای دیورتیک وریدی به‌سرعت و به‌طور مؤثر علائم احتقان را برطرف می‌کنند و وقتی جذب داروی خوراکی مختل شده است لازم هستند. وقتی نیاز به دوز بالای دیورتیک باشد یا اثر آن مطلوب نباشد، ممکن است برای کاهش سمیت و برقراری سطوح پایدار سرمی دارو، نیاز به انفوزیون مداوم باشد. کارآزمایی‌های بالینی که انفوزیون مداوم دوز بالا و دوز پایین یا تجویز بولوس را با تجویز مداوم مقایسه کرده‌اند، برای تعیین بهترین رویکرد تجویز دیورتیک در نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF)، قضاوت واضحی ارائه نکرده‌اند و بنابراین استفاده از دیورتیک‌ها به‌صورت هنر باقی‌مانده است تا علم. افزودن یک دیورتیک تیازیدی مانند متولازون[4]، اثر تقویت‌کننده[5] دارد و اغلب در بیمارانی که درمان طولانی‌مدت عوامل دیورتیک لوپ را دریافت کرده‌اند موردنیاز است. تغییر در وزن، اغلب به‌عنوان جانشینی برای ارزیابی دیورز کافی استفاده می‌شود ولی تفسیر این هدف برای دیورز کافی، به‌طور عجیبی مشکل است و کاهش وزن در زمان بستری لزوماً ارتباط نزدیک با عواقب ندارد. اغلب می‌توان توصیه کرد که دیورز آن‌قدر ادامه یابد تا حجم مناسب[6] حاصل شود. یافته‌های

1 - Licorice
2 - Ginseng
3 - Ma huang
4 - Metolazone
5 - synergistic
6 - Euvolemia



شکل ۲ - ۲۸۰. اشکال مشخص نارسایی قلبی جبران‌نشده (ADHF) تظاهر و درمان پیشنهاد شده برای آن‌ها. (علل منحصر به فرد نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) مثل نارسایی منفرد قلب راست و بیماری پریکارد و علل نادر مثل بیماری آئورت و کرونر یا پاره شدن ساختمان‌های قلب یا سینوس والسالوا آورده نشده‌اند و در جاهای دیگر بحث شده‌اند). IABP، بالون پمپ داخل آئورت؛ VAD، ابزار کمک‌کننده به بطن.

معاینه فیزیکی، به‌خصوص فشار ورید ژوگولار، همراه با بیومارکرها در برنامه‌ریزی زمان‌بندی ترخیص مفید هستند.

سندرم قلبی ـ کلیوی

سندرم قلبی ـ کلیوی به‌طور افزایش‌یابنده‌ای به‌عنوان یکی از عوارض نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) شناخته می‌شود. برای سندرم قلبی کلیوی تعریف‌های متعددی ارائه شده است ولی ساده‌ترین آن‌ها آن است که این حالت را به‌صورت تعامل بین اختلالات عملکرد قلبی و کلیه تعریف کنیم؛ به‌طوری که با درمان یک عضو، عملکرد عضو دیگر بدتر می‌شود تا دیگری را حفظ کند. حدود ۳۰ درصد بیمارانی که با نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) بستری می‌شوند از ابتدا عملکرد کلیوی غیرطبیعی دارند و این حالت با بستری طولانی‌تر و افزایش مرگ و میر همراه است. با این حال مطالعات عملکردی، تا حد زیادی در یافتن ارتباط بین تشدید اختلال عملکرد کلیوی، برون‌ده قلبی، فشارهای پرشدگی سمت چپ و کاهش جریان خون کلیوی ناتوان بوده‌اند؛ اغلب بیماران مبتلا به سندرم قلبی ـ کلیوی، برون‌ده قلبی حفظ‌شده‌ای را نشان می‌دهند. فرض بر این است که در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی تثبیت شده این سندرم بیان‌کننده سندرمی از تداخل عوامل عصبی ـ هورمونی هستند که به‌طور بالقوه با «نارسایی رو به عقب» ناشی از افزایش فشار داخل شکمی و اختلال در برگشت جریان خون وریدهای ریوی، تشدید می‌شود. ادامه استفاده از درمان با دیورتیک ممکن است با کاهش نسبت فیلتراسیون گلومرولی و بدتر شدن سندرم قلبی ـ ریوی همراه باشد درحالی که فشارهای پرشدگی سمت راست بالا باقی می‌مانند. در بیماران در مراحل دیررس بیماری (که با وضعیت برون‌ده پایین شدید مشخص می‌شود)، نشان داده

شده است که در بعضی افراد، درمان با داروهای اینوتروپیک یا حمایت مکانیکی از گردش خون، در کوتاه‌مدت عملکرد کلیوی را بهبود می‌بخشد تا درمان قطعی‌تری مثل گردش خون کمکی یا پیوند قلب انجام شود.

اولترافیلتراسیون: اولترافیلتراسیون (UF) یک تکنیک برداشت مایع تهاجمی است که ممکن است نیاز به درمان دیورتیکی را تکمیل کند. منافع فرضی اولترافیلتراسیون (UF) عبارتند از: سرعت کنترل شده برداشت مایع، اثر خنثی بر الکترولیت‌های سرم، و کاهش فعالیت عصبی ـ هورمونی، همچنین با توجه به آثار حفظ دیورتیک، از این تکنیک به‌نام پالایش آب[1] نام برده می‌شود. سیستم فعلی اولترافیلتراسیون (UF) با دو خط وریدی، بزرگ که از دو طرف کار گذاشته می‌شود، عمل می‌کند. در یک مطالعه محوری که برای ارزیابی اولترافیلتراسیون (UF) در مقایسه با درمان معمول انجام شد، برداشت مایع و در نتیجه بستری نارسایی قلبی و ویزیت‌های اورژانسی در مطب و درمانگاه، با اولترافیلتراسیون (UF) کاهش یافت؛ با این‌حال هیچ بهبودی در عملکرد کلیوی دیده نشد و تفاوتی در نمره تنگی نفس یا عواقب سوء دیده نشد. اخیراً در کارآزمایی «مطالعه نجات قلبی ریوی در نارسایی قلبی حاد جبران نشده» (CARRESS-HF) ۱۸۸ بیمار مبتلا به نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) و نارسایی کلیوی تشدید شده به‌صورت تصادفی درمان دارویی قدم به قدم یا اولترافیلتراسیون (UF) دریافت کردند. هدف اولیه عبارت بود از تغییر در کراتینین سرم و تغییر در وزن (منعکس‌کننده برداشت مایع) در ۹۶ ساعت. اگرچه در هر دو گروه کاهش وزن مشابه بود، (حدود ۵/۵ کیلوگرم) در گروه اولترافیلتراسیون (UF) بدتر شدن کراتینین وجود داشت. مرگ و بستری ناشی از نارسایی قلبی در گروه‌ها تفاوتی نداشت ولی در گروه اولترافیلتراسیون (UF) عواقب سوء که بیشتر مربوط به نارسایی کلیه، عوارض خون‌ریزی و عوارض مربوط به کاتتر داخل وریدی بود، افزایش یافت. این مطالعه بر ضد استفاده از اولترافیلتراسیون (UF) به‌عنوان استراتژی اولیه در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) که به دیورتیک‌ها پاسخ می‌دهند است. این که آیا اولترافیلتراسیون (UF) در موارد عدم پاسخ این بیماران به دیورتیک مفید است یا خیر هنوز به‌صورت سؤال باز باقی می‌ماند و این استراتژی همچنان در چنین مواردی به‌صورت عاقلانه استفاده می‌شود.

درمان عروقی

متسع‌کننده‌های عروقی شامل *نیترات‌های داخل وریدی*، *نیتروپروساید* و *نسیریتید*[2] (که یک پپتید ناتریورتیک نوترکیب نوع مغزی است) برای درمان زودهنگام، و در تلاش برای پایدار کردن نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) به‌کار رفته است. نسیریتید در مقایسه با نیترات وریدی کاهش بیشتر و سریع‌تری در فشار گوه‌ای مویرگ ریوی ایجاد می‌کند، و پس از این یافته نسیریتید برای درمان با دوز ثابت معرفی شد. با توجه به کارآزمایی‌های محوری که بروز نارسایی کلیوی و افزایش مرگ و میر را نشان دادند، تمایل به نسیریتید کاهش یافت. برای پاسخ به این نگرانی‌ها یک کارآزمایی وسیع مرگ و میر و ناخوشی با نام «مطالعه اثربخشی حاد بالینی نسیریتید در نارسایی قلبی جبران نشده» (ASCEND – HF) در سال ۲۰۱۱ کامل شد و به‌طور تصادفی به ۷۱۴۱ بیمار مبتلا به نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) علاوه بر مراقبت استاندارد به‌مدت ۲۴ تا ۱۶۸ ساعت نسیریتید یا دارونما تجویز شد. نسیریتید با افزایش یا کاهش میزان مرگ و بستری مجدد همراه نبود و فایده بالینی غیرقابل توجهی بر روی تنگی نفس داشت. عملکرد کلیوی بدتر نشد ولی شیوع هیپوتانسیون افزایش یافت. با آن که این کارآزمایی بی‌خطری این دارو را تأیید کرد ولی با توجه به فقدان تأثیر قابل توجه، استفاده روتین را نمی‌توان توصیه کرد. رلاکسین ـ ۲ انسانی نوترکیب[3] یا سرلاکسین[4] پپتیدی است که ساخت آن در حاملگی افزایش می‌یابد و در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) با فشارخون طبیعی یا بالا آزمایش شد. در کارآزمایی «رلاکسین در نارسایی حاد قلبی» (RELAX–AHF) در ۱۱۶۱ بیمار بستری با نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) با شواهد احتقان و فشار سیستولی بیش از ۱۲۵ میلی‌متر جیوه سرلاکسین یا دارونما به رژیم استاندارد درمانی اضافه شد. سرلاکسین تنگی نفس را بهبود بخشید، علائم و نشانه‌های احتقان را کاهش داد و با کاهش بدتر شدن نارسایی قلبی مربوط بود. بررسی عواقب ۶ ماهه اهداف مورد مطالعه پیشنهادکننده نشانه‌های مثبت به نفع کاهش مرگ و میر بود. این دارو در حال بررسی وسیع برای کارآزمایی اطمینان بخش‌تری است.

درمان با اینوتروپ‌ها

همراه با نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) اغلب اختلال در عملکرد انقباضی میوکارد وجود دارد و عوامل

1 - Aqupheresis

2 - Nesiritide

3 - Recombinant human relaxin-2

4 - Serelaxin

دارویی که غلظت آدنوزین مونو فسفات حلقوی داخل سلولی را از طریق راه‌های مستقیم یا غیرمستقیم می‌افزایند مثل آمین‌های سمپاتیک[1] (دوبوتامین[2]) و مهارکننده‌های آمین فسفودی استراز ـ۳[3] (میلرینون[4]) عوامل اینوتروپ مثبت هستند. عملکرد این داروها باعث افزایش کلسیم سیتوپلاسمی می‌شود. درمان اینوتروپیک در کسانی که برون‌ده پایین دارند، برون‌ده قلبی را تشدید می‌کند، خون‌رسانی را بهبود می‌بخشد و به‌سرعت احتقان را برطرف می‌کند. اگرچه میلرینون و دوبوتامین مشخصات همودینامیک مشابهی دارند، میلرینون عملکرد آهسته‌تری دارد و از طریق کلیه دفع می‌شود و در نتیجه در زمینه اختلال عملکرد کلیوی، نیازمند تنظیم دوز است. از آنجایی که میلرینون پس از محل گیرنده بتا ـ ۱ آدرنرژیک عمل می‌کند، ممکن است در بیمارانی که در زمان بستری در بیمارستان در حال دریافت بتابلاکر هستند، مزیت داشته باشد. مطالعات، همگی توافق دارند که درمان طولانی‌مدت با اینوتروپ‌ها مرگ و میر را می‌افزاید. با این‌حال استفاده کوتاه‌مدت از عوامل اینوتروپیک نیز در نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) با افزایش آریتمی‌ها و کاهش فشارخون همراه است و روی عواقب مهم تأثیر مفیدی ندارد. عوامل اینوتروپ در حال حاضر به‌عنوان پل درمانی (برای ابزارهای حمایت‌کننده بطن چپ یا پیوند قلب) به‌کار می‌روند، یا به‌عنوان درمان علامتی در موارد خاص از نارسایی قلبی مرحله نهایی تجویز می‌شوند.

عوامل اینوتروپ جدیدی معرفی شده‌اند که بیشتر بر روی حساس کردن میوفیلامان به کلسیم عمل می‌کنند تا افزایش سطوح کلسیم داخل سلولی. *لووزیمندان*[5] یک حساس‌کننده کلسیم است که باعث فعالیت اینوتروپی می‌شود، ولی همچنین خواص مهار فسفودی استراز -۳ دارد که عمل متسع‌کننده عروق دارد. این موضوع باعث می‌شود که در مواردی که برون‌ده پایین در فشارهای پایین وجود دارد، دارو نامناسب باشد. دو کارآزمایی، «دومین ارزیابی تصادفی شده چند مرکزی تأثیر لووزیمندان وریدی» (REVIVE II) و «زنده ماندن بیماران مبتلا به نارسایی حاد قلبی در صورت نیاز به حمایت اینوتروپیک» (SURVIVE)، این دارو را در نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) آزمایش کرده‌اند. مطالعه SURVIVE لووزیمندان را با دوبوتامین مقایسه کرد و با وجود کاهش اولیه در سطح پپتید ناتریورتیک نوع ـ B در گردش در گروه لووزیمندان در مقایسه با گروه بیماران دریافت‌کننده دوبوتامین، این دارو در ۱۸۰ روز، مرگ و میر کلی را کاهش نداد و بر روی هیچ‌کدام از عواقب بالینی ثانویه تأثیر نداشت. **کارآزمایی دوم لووزیمندان را با درمان** غیراینوتروپیک معمول مقایسه کرد و نتیجه آن بهبود مختصر در علائم با تشدید مرگ و میر کوتاه‌مدت و آریتمی‌های بطنی بود. یک داروی دیگر که به‌عنوان فعال‌کننده اختصاصی میوزین عمل می‌کند *اومکامتیو مکاربیل*[6] است که طول مدت انقباض را طولانی می‌کند و کوتاه‌شدگی عملکردی را بهبود می‌بخشد. به‌طور مشخصی قدرت انقباضی افزایش نمی‌یابد و بنابراین این دارو نیاز میوکارد به اکسیژن را نمی‌افزاید. در یک کارآزمایی بر روی ۶۰۰ بیمار به‌نام ATOMIC – HF (کارآزمایی امکامتیو مکاربیل برای افزایش قدرت انقباضی در نارسایی حاد قلبی) این دارو بهبود در نمره‌های تنگی نفس را در پی‌گیری بیشترین دوز نشان داد ولی این اثر در تمامی بیماران مورد مطالعه دیده نشد. این‌که چگونه این دارو در جمعیت‌های بیشتر عمل می‌کند هنوز مشخص نیست. سایر عوامل اینوتروپیک که حساسیت میوکارد به کلسیم را از طریق مکانیسمی که فسفوریلاسیون cTnT را می‌کاهد یا پروتئین کیناز A را مهار می‌کند، می‌افزایند، در حال تکامل هستند. (جدول ۱ – ۲۸۰ داروهای وازودیلاتور تیپیک و دیورتیک‌های مورد استفاده در نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) را نشان می‌دهد).

آنتاگونیست های عصبی ـ هورمونی

سایر کارآزمایی‌های بالینی که داروی خاصی را آزمایش کرده‌اند، در موارد نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) نتایج ناامیدکننده‌ای داشته‌اند. «کارآزمایی کنترل‌شده تصادفی شده با دارونمای آنتاگونیست اختصاصی گیرنده آدنوزین A1 رولوفیلین[7] برای بیماران بستری شده با نارسایی قلبی جبران‌نشده و اضافه‌بار حجم» برای ارزیابی اثر درمان بر احتقان و عملکرد کلیوی (PROTECT) و مداخله آنتاگونیست اختصاصی آدنوزین و تأثیر آنتاگونیست وازوپرسین در عواقب نارسایی قلبی با تولواپتان[8] (EVEREST) که

1 - Sympathomimetic amines
2 - Dobutamine
3 - Phosphodiesterase-3 inhibitors
4 - Milrinone
5 - Levosimendan
6 - omecamtiv mecarbil
7 - Rolofyline
8 - Tolvaptan

جدول ۱ - ۲۸۰. درمان وریدی در نارسایی حاد قلبی جبران‌نشده

گروه دارویی	داروی ژنریک	دوز معمول	احتیاط خاص	توضیح
درمان اینوتروپیک				استفاده در هیپوتانسیون، کاهش خون‌رسانی اعضای حیاتی یا شوک
	دوبوتامین (Dobutamine)	2-20 mcg/kg/min	افزایش نیاز اکسیژن میوکارد، آریتمی	کوتاه‌اثر، یک مزیت است؛ در حضور بتابلاکرها اثرات متفاوتی دارد (نیازمند دوزهای بالاتر است)؛ تحمل بالینی به انفوزیون طولانی‌مدت؛ نگرانی‌هایی در مورد کاردیت حساسیتی وجود دارد (نادر است).
	میلرینون (Milrinone)	0.375-0.75 mcg/kg/min	هیپوتانسیون، آریتمی	کاهش دوز در نارسایی آدرنال؛ از بولوس اولیه اجتناب کنید؛ در حضور بتابلاکرها اثربخشی ادامه می‌یابد.
	لوزیمندان (Levosimendan)	0.1 mcg/kg/min range 0.05-0.2 mcg/Kg/min	هیپوتانسیون، آریتمی	طولانی‌اثر؛ نباید در موارد فشارخون پایین استفاده شود؛ تأثیر مشابه مانند دوبوتامین است ولی در حضور بتابلاکرها ادامه می‌یابد.
	امکامتیومکاربیل Omecamtive) (Mecarbil	-	در حال مطالعه	افزایش قدرت انقباضی بدون افزایش نیاز میوکارد به اکسیژن؛ در حال کارآزمایی تأییدکننده.
متسع‌کننده عروقی				استفاده در احتقان ریوی برای رفع سریع تنگی نفس، در حضور فشارخون مناسب
	نیتروگلیسرین (Nitroglycerine)	10-20 mcg/min Increase up to 200 mcg/min	سردرد، گرگرفتگی[1]، تحمل	شایع‌ترین متسع‌کننده عروق ولی اغلب دوز آن کم استفاده می‌شود؛ در دوزهای بالاتر مؤثر است.
	نسیریتید (Nesiritide)	Bolus 2 mcg/min Infusion 0.01 mcg/kg/min	هیپوتانسیون	کاهش در فشارخون ممکن است فشار پرفوزیون کلیوی را کاهش دهد؛ ممکن است از بولوس اجتناب شود زیرا تمایل به هیپوتانسیون را می‌افزاید.
	نیتروپروساید (Nitroprosside)	0.3 mcg/kg/min titrate to 5 mcg/kg/min	مسمومیت با تیوسیانات در نارسایی کلیوی (بیش از ۷۲ ساعت)	برای تعیین دوز مناسب برای کنترل فشارخون و جلوگیری از هیپوتانسیون نیازمند جاگذاری راه شریانی است.
	سرلاکسین (Serelaxin)	Tested for 30 mcg/kg/d	فشارخون پایه باید بیش از ۱۲۵ میلی‌متر جیوه باشد	دستیابی تجاری زیادی در دسترس نیست؛ در حال کارآزمایی‌های تأیید کننده

1 - Flushing

ادامه جدول ۱ – ۲۸۰. درمان وریدی در نارسایی حاد قلبی جبران نشده

گروه دارویی	داروی ژنریک	دوز معمول	احتیاط خاص	توضیح
دیورتیک‌ها				درمان خط اول در اضافه بار حجم با احتقان؛ ممکن است دوز بولوس یا مستمر استفاده شود؛ دوز اولیه پایین (یک دوز اولیه) یا بالا (۲/۵ برابر دوز اولیه) هر دو مؤثرند و خطر بدشدن عملکرد کلیه با دوز بالاتر بیشتر است.
	فورزماید (Fursemide)	20-240 mg daily	پایش از دست رفتن الکترولیت‌ها	در احتقان شدید به‌صورت وریدی استفاده کنید. انفوزیون مستمر را در نظر بگیرید (در کارآزمایی تأیید نشده)
	تورزماید (Tursemide)	10-100 mg daily	پایش از دست رفتن الکترولیت‌ها	زیست فراهمی بالا، می‌توان به‌صورت خوراکی تجویز کرد؛ بر اساس منابع در نارسایی قلبی پیشرفته در صورتی که فورزماید به‌علت احتقان روده زیست فراهمی کمتری داشته باشد، مؤثرتر است.
	بومتانید (Bumetanide)	0.5-5 mg daily	پایش از دست رفتن الکترولیت‌ها	می توان خوراکی استفاده کرد؛ زیست فراهمی متوسط
	دیورتیک‌های تکمیلی برای تشدید اثر	-	متولازون[3] کلرتالیدون[4]، اسپیرونولاکتون[5]، استازولامید[6]	استازولامید در حضور آلکالوز مفید است؛ متولازون در دوزهای ۲/۵ الی ۱۰ میلی گرم تجویز می‌شود؛ منجر به عدم تعادل الکترولیتی میشود؛ اسپیرونولاکتون در حضور هیپوکالمی شدید و عملکرد طبیعی کلیوی مفید است.

توسط یک آنتاگونیست اختصاصی خوراکی وازوپرسین ۲ در نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) انجام شدند، هر دو در مورد عواقب اصلی منفی بودند.

در بیمارانی که به درمان طبی پاسخ کافی نمی‌دهند، ممکن است وسایل کمک‌کننده مکانیکی موردنیاز باشند. این ابزارها به‌طور مفصل در فصل ۲۸۱ بحث شده‌اند.

نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی

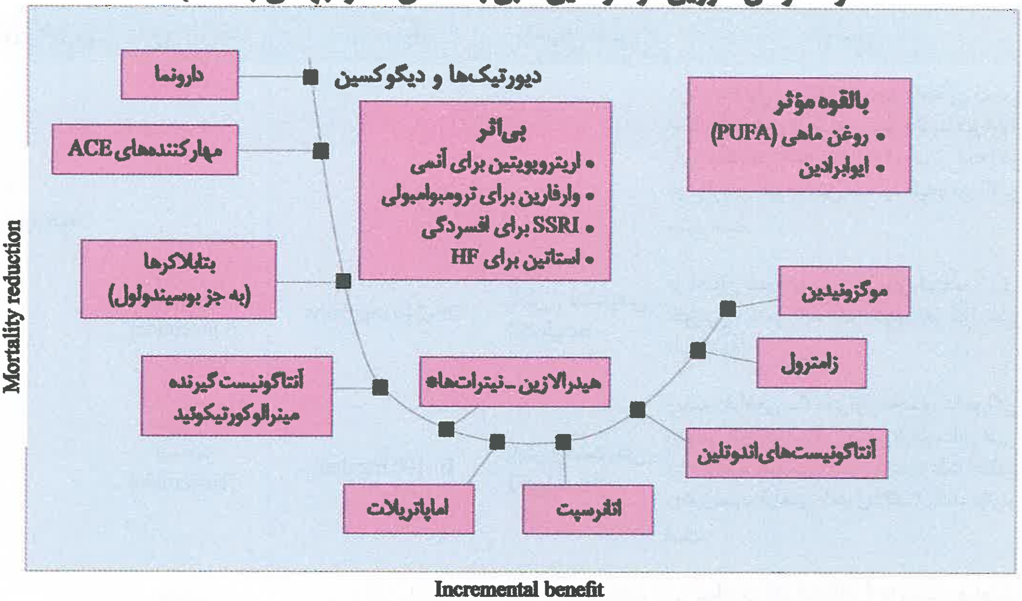
در ۵۰ سال گذشته قدم‌های بزرگی در درمان نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) را شاهد بوده‌ایم. درمان نارسایی قلبی علامت‌دار از یک درمان با محوریت کلیه (دیورتیک) و مدل درمان همودینامیک (دیگوکسین، درمان اینوتروپیک) به‌سمت زمانه درمان تعدیل‌کننده بیماری با آنتاگونیسم عصبی هورمونی تغییر کرده است. در این راستا مهارکننده های تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACEIs) و بتابلاکرها اساس درمان دارویی تشکیل می‌دهند و منجر به کاهش بدتر شدن عملکرد و بهبود ساختمان و عملکرد قلبی و در نتیجه کاهش علائم، بهبود کیفیت زندگی و کاهش بستری و کاهش مرگ و میر ناشی از نارسایی پمپ و مرگ ناشی از آریتمی‌ها می‌شوند (شکل ۳– ۲۸۰).

آنتاگونیسم عصبی‌هورمونی

متاآنالیزها پیشنهادکننده آن هستند که در بیمارانی که با مهارکننده‌های ACE درمان می‌شوند، ۲۳ درصد کاهش در مرگ و میر و ۳۵ درصد کاهش در هدف ترکیبی مرگ و میر و بستری به‌علت نارسایی قلبی ایجاد می‌شود. در بیمارانی که درمان با بتابلاکر انجام می‌شود ۳۵ درصد کاهش بیشتر در مرگ و میر به فایده مهارکننده ACE تنها اضافه می‌شود. افزایش تجربه با هر دو دارو در طیف وسیعی

1 - Metolazone
2 - Chlortalidone
3 - Spironolactone
4 - Acetazolamide

محدوده درمان دارویی در نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF)



شکل ۳- ۲۸۰. کاهش پیش‌رونده در مرگ و میر با مهارکننده‌ها تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACE) یا بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین (ARBs)، بتابلاکرها، آنتاگونیست‌های گیرنده مینرالوکورتیکوئید و متسع‌کننده‌های عروقی متعادل‌شده (در جمعیت‌های انتخاب‌شده آمریکایی آفریقایی‌تبار)؛ اصرار بیشتر بر درمان عصبی هورمونی بی‌اثر است یا نتیجه آن عواقب بدتر است؛ درمان ناخوشی همراه تأثیر مشخصی ندارد. EPO، اریتروپویتین؛ HF نارسایی قلبی؛ HFrEF، نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی؛ PUFA، اسیدچرب غیراشباع؛ SSRI، مهارکننده بازجذب اختصاصی سرتونین

از بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) بی‌خطر بودن مهارکننده‌های ACE در درمان بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی خفیف و تحمل بتابلاکرها را در بیماران مبتلا به دیابت با کنترل متوسط، آسم و بیماری انسدادی ریه، نشان داده‌اند. منافع مهارکننده‌های ACE و بتابلاکرها در بیماری با علائم شدید نیز وجود دارد (کلاس NYHA IIIb الی IV). با این‌حال تعداد قابل توجهی از بیماران مبتلا به نارسایی قلبی پیشرفته ممکن است قادر به دریافت دوز مطلوب مهارکننده‌های عصبی هورمونی نباشند و برای برقراری پایداری بالینی نیازمند کاهش محتاطانه دوز باشد. چنین افرادی با دریافت کمتر مهارکننده‌های ACE و بتابلاکرها، در پی‌گیری آینده‌نگر، گروهی با خطر بالاتر و پیش‌آگهی بد را تشکیل می‌دهند.

آثار کلاس دارویی و ترتیب تجویز: آثار مفید مهارکننده‌های ACE در نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) در تمامی داروهای این کلاس دیده می‌شود؛ ولی معتقدند که آثار مفید بتابلاکرها به گروه خاصی از این داروها محدود است. بتابلاکرهایی که فعالیت تقلیدکننده سمپاتیک داخلی دارند (زاموترول[1]) و سایر داروها از جمله بوسیندولول[2] فایده‌ای در میزان زنده ماندن نداشته‌اند. براساس بررسی‌های انجام شده استفاده از بتابلاکرها در نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) باید به کاروديلول[3]، بیسوپرولول[4]، متوپرولول سوکسینات[5] محدود شود که درکارآزمایی‌های بالینی آزمایش شده‌اند و اثبات شده است که طول عمر را می‌افزایند. [لازم به ذکر است که متوپرولول تارترات که نوع کوتاه‌اثر داروی متوپرولول است و در کشور ما توسط شرکت‌های دارویی زیادی عرضه شده است، در کاهش مرگ ومیر در نارسایی قلبی مؤثر نبوده است و تنها متوپرولول سوکسینات که شکل آهسته رهش دارو است و در حال حاضر تنها توسط شرکت‌های داروسازی غیر ایرانی ساخته می‌شود بر روی مرگ و میر ناشی از

---
1 - Xamoterol
2 - Bucinddol
3 - Carvedilol
4 - Bisoprolol
5 - Metoprolol succinate

نارسایی قلبی اثر مناسبی دارد ـ مترجم]. این که بتابلاکر یا مهارکننده‌های ACE در ابتدا کدام یک شروع شوند، در کارآزمایی مطالعه «نارسایی قلبی و بیسوپرولول ۳» (CIBIS) بررسی شد، که مطابق با این مطالعه، این که کدام دارو ابتدا شروع شود، تفاوتی نداشت. بنابراین این که کدام دارو در ابتدا شروع شود اهمیت ناچیزی دارد؛ آن‌چه مهم است آن است که در برنامه زمان‌بندی شده، به دوزهای مطلوب درمان با مهارکننده‌های ACE و بتابلاکر دست یافته شود.

دوز و نتیجه: یک کارآزمایی نشان داده است که دوزهای بالاتر تحمل‌شده مهارکننده‌های ACE کاهش بیشتری در بستری ایجاد می‌کنند بدون آن که میزان زنده ماندن بهبود یابد. تأثیر بتابلاکرها در عملکرد قلبی و کاهش مرگ و میر و بستری وابسته به دوز است. تجربه بالینی پیشنهادکننده آن است که در غیاب علائمی که نشان‌دهنده هیپرتانسیون باشد (خستگی و ضعف)، در بیمارانی که از نظر همودینامیک پایدار هستند و بیماران با حجم طبیعی[1] دارای تحرک، در صورت تحمل، می‌توان درمان دارویی را هر ۲ هفته افزایش داد.

آنتاگونیست‌های مینرالوکورتیکوئید

در کلیه مراحل کلاس عملکردی II تا IV از NYHA علامت‌دار، آنتاگونیست‌های آلدوسترون با کاهش مرگ و میر همراهند. در نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) افزایش سطوح آلدوسترون باعث احتباس سدیم، عدم اتصال الکترولیتی و اختلال عملکرد اندوتلیال می‌شود و ممکن است به‌طور مستقیم در فیبروز میوکارد دخالت داشته باشد. داروی اختصاصی به‌نام اپلرنون[2] (که در NYHA کلاس II و نارسایی قلبی پس از انفارکتوس میوکارد آزمایش شده است) و آنتاگونیست غیراختصاصی به‌نام اسپیرنولاکتون[3] (که در NYHA کلاس III، IV نارسایی قلبی آزمایش شده است) مرگ و میر و بستری را می‌کاهد و باعث کاهش قابل توجه در مرگ ناگهانی قلبی (SCD) می‌شود. به‌خصوص در بیمارانی که بیماری زمینه‌ای مزمن کلیوی دارند، هیپرکالمی و بدتر شدن عملکرد کلیوی از موارد مورد نگرانی هستند و عملکرد کلیوی و سطوح پتاسیم سرمی لازم است که از نزدیک پایش شوند.

1 - Euvoluemic
2 - Eplerenone
3 - Spironolactone

درمان [رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون] RASS و فرار عصبی ـ هورمونی

در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) «فرار» عصبی ـ هورمونی مشاهده شده است به این صورت که با درمان طولانی‌مدت با مهارکننده‌های ACE، مقادیر در گردش آنژیوتانسین II به مقادیر قبل از درمان برمی‌گردد. بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین (ARBs) با اتصال رقابتی به گیرنده AT_1 این پدیده را منتفی می‌کنند. یک متاآنالیز بزرگ ۲۴ کارآزمایی تصادفی نشان داد که در بیمارانی که آثار سوء غیرقابل تحمل مهار کننده‌های ACE را داشتند، بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین (ARBs) نسبت به دارونما برتری داشتند و وقتی که با مهارکننده‌های ACE مقایسه شدند، در زمینه مرگ‌ومیر به تمامی علل و میزان بستری، از این داروها پایین‌تر نبودند. کارآزمایی نارسایی قلبی با والزارتان[4] (Val–HeFT) پیشنهادکننده آن بود که افزودن والزارتان در بیمارانی که در حال دریافت مهارکننده‌های ACE و بتابلاکر بودند با اثر خفیف[5] در جهت عواقب بد همراه بود. به‌طور مشابه افزودن والزارتان به کاپتوپریل در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی پس از انفارکتوس میوکارد که در حال دریافت بتابلاکر زمینه‌ای بودند، با افزایش در حوادث بد همراه بود بدون آن که در مقایسه با درمان منفرد با هر دارو به تنهایی فایده اضافی داشته باشد. بنابراین استراتژی بالینی اولیه باید در ابتدا استفاده از ترکیب دو دارو باشد (مهارکننده ACE و بتابلاکر؛ در صورتی که بتابلاکر تحمل نشود، سپس مهارکننده‌های ACE و بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین [ARB]؛ درصورتی که مهارکننده‌های ACE تحمل نشود، بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین [ARB] و بتابلاکر). در بیماران علامت‌دار (کلاس IV–II NYHA) باید به‌طور جدی آنتاگونیست آلدوسترون را در نظر گرفت ولی باید از درمان با ۴ دارو اجتناب کرد.

یک کارآزمایی اخیر با نام «مداخله الیسکیرن[6] بر روی عواقب نارسایی حاد قلبی» (ASTRONAUT) یک مهارکننده مستقیم رنین به‌نام آلیسکیرن را به اضافه سایر داروهای نارسایی قلبی در عرض ۱ هفته از ترخیص از نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) جبران‌نشده

4 - Valsartan
5 - trend
6 - Aliskiren

آزمایش کرد. هیچ تفاوت مشخصی در مرگ قلبی عروقی یا بستری در ۶ یا ۱۲ ماه دیده نشد. آلیسکیرن با کاهش پپتیدهای ناتریورتیک در گردش همراه بود ولی هرگونه اثر تعدیل‌کننده بیماری با افزایش حوادث سوء شامل هیپرکالمی، هیپوتانسیون و اختلال عملکرد کلیوی، خنثی شد.

اتساع عروق شریانی وریدی

نشان داده شده است که در نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) ترکیبی از هیدرالازین[1] و نیترات میزان زنده ماندن را بهبود می‌بخشد. هیدرالازین مقاومت عروقی محیطی را می‌کاهد و با تأثیر بر حرکت کلسیم داخل سلولی باعث اتساع شریانی می‌شود؛ نیترات‌ها در سلول‌های عضلات صاف به اکسید نیتریک تبدیل می‌شوند که ساخت گوانوزین مونوفسفات حلقوی را تحریک می‌کند و در نتیجه باعث اتساع شریانی وریدی می‌شود. این ترکیب باعث بهبود میزان زنده ماندن می‌شود. ولی این اثر به اندازه مهارکننده‌های ACE یا بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین (ARB) نیست. با این‌حال در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) که به‌عللی مثل نارسایی کلیه یا هیپرکالمی قادر به تحمل درمان پایه رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون نیستند، این ترکیب به‌عنوان رویکرد تعدیل‌کننده بیماری ترجیح داده می‌شود. یک کارآزمایی بر روی آمریکایی‌های آفریقایی‌تبار به‌نام «کارآزمایی نارسایی قلبی آمریکایی‌های آفریقایی‌تبار» (A–Heft) در بیمارانی که علائم پیشرفته نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) داشتند و درمان استاندارد زمینه‌ای را دریافت می‌کردند، یک دوز ثابت ایزوسوربااید دی‌نیترات[2] با هیدرالازین را مطالعه کرد. این مطالعه منافعی در میزان زنده ماندن و بازگشت بستری در گروه درمانی نشان داد. رعایت کردن مرتب این رژیم توسط بیمار، با برنامه دوز ۳ بار در روز آن، محدود می‌شود. جدول ۲ – ۲۸۰ لیستی از رژیم‌های عصبی ـ هورمونی و رژیم‌های متسع‌کننده عروقی در نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) ارائه می‌کند.

تعدیل تعداد ضربان قلب

ایوابرادین[3] که یک مهارکننده جریان I_f در گره سینوسی دهلیزی است، ضربان قلب را بدون اثر اینوتروپی منفی آهسته می‌کند. کارآزمایی «درمان نارسایی قلبی با ایوابرادین در مقایسه با دارونما» (SHIFT) در بیماران مبتلا به کلاس II یا III نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) و ضربان قلب بالای ۷۰ ضربان در دقیقه و شرح‌حال بستری برای نارسایی قلبی در طی سال قبل انجام شد. ایوابرادین میزان بستری شدن و هدف ترکیبی مرگ ناشی از علل قلبی عروقی و بستری شدن نارسایی قلبی را کاهش داد. گروه مورد مطالعه لزوماً نماینده بیماران آمریکای شمالی با نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) نبودند زیرا با مختصری استثناء اغلب بیماران کاردیوورتر ـ دفیبریلاتور داخلی یا درمان هم‌زمان‌سازی را دریافت نکرده بودند و ۴۰ درصد، آنتاگونیست گیرنده مینرالوکورتیکوئید دریافت نمی‌کردند. اگرچه ۹۰ درصد گروه مذکور بتابلاکر دریافت می‌کردند، تنها یک‌چهارم آن‌ها در حال دریافت دوز کامل بودند. هنوز مشخص نیست که این دارو که در حال حاضر خارج از ایالات متحده موجود است، در بیمارانی که براساس راهنماهای نارسایی قلبی درمان مناسب را دریافت می‌کنند، مؤثر باشد. در راهنماهای ۲۰۱۲ انجمن قلب اروپا برای درمان نارسایی قلبی، برای بیمارانی که پس از درمان با مهارکننده ACE، بتابلاکر، آنتاگونیست گیرنده منیرالوکورتیکوئید، هنوز ضربان قلب بالای ۷۰ ضربان در دقیقه دارند ایوابرادین قبل از دیگوکسین به‌عنوان درمان خط دوم آورده شده است. گروه دیگری که در آن‌ها ممکن است فایده بالقوه مورد انتظار باشد، افرادی هستند که قادر به تحمل بتابلاکر نیستند.

دیگوکسین[4]

گلیکوزیدهای دیژیتال دارای خواص اینوتروپ خفیف، کاهش فعالیت گیرنده‌های فشاری سینوس کاروتید و مهارکننده سمپاتیک هستند. این آثار باعث کاهش سطوح نوراپی‌نفرین سرم، کاهش رنین پلاسما و احتمالا کاهش آلدوسترون می‌شوند. در کارآزمایی [دیگوکسین] (DIG) کاهش در بستری ناشی از نارسایی قلبی در گروه درمان دیده شد ولی کاهش در مرگ و میر یا بهبود کیفیت زندگی مشاهده نشد. مهم آن‌که درمان با دیگوکسین باعث مرگ و میر بیشتر در زنان نسبت به مردان شد. علاوه بر آن در زنان، آثار دیگوکسین بر کاهش بستری، کمتر از مردان بود. باید توجه داشت که برای آن‌که به هرگونه عواقب بالقوه مفیدی دست پیدا کنیم، دوز پایین دیگوکسین کافی است و دوزهای بالاتر ممکن است از محدوده بی‌خطری درمانی عبور کنند. اگرچه برای به حداقل رساندن مسمومیت باید سطوح دیگوکسین کنترل شود

1 - Hydralazine
2 - Isosorbide dinitrate
3 - Ivabradin
4 - Digoxin

جدول ۲-۲۸۰. درمان دارویی و دوز هدف در نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش‌یافته

گروه دارویی	داروی ژنریک	متوسط دوز روزانه در کارآزمایی‌های بالینی (mg)	شروع (mg)	دوز هدف (mg)
مهارکننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین				
	Lisinopril	4.5–33	2.5–5 qd	20–35 qd
	Enalapril	17	2.5 bid	10–20 bid
	Captopril	123	6.25 tid	50 tid
	Trandolapril	N/A	0.5–1 qd	4 qd
بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین				
	Losartan	129	50 qd	150 qd
	Valsartan	254	40 bid	160 bid
	Candesartan	24	4–8 qd	32 qd
آنتاگونیست آنژیوتانسین				
	Eplerenone	42.6	25 qd	50 qd
	Spironolactone	26	12.5–25 qd	25–50 qd
بتابلاکرها				
	Metoprolol succinate CR/XL	159	12.5–25 qd	200 qd
	Carvedilol	37	3.125 bid	25–50 bid
	Bisoprolol	8.6	1.25 qd	10 qd
متسع‌کننده‌های شریانی وریدی				
	Hydralazine isosorbide dinitrate	270/136	37.5/20 tid	75/40 tid
	Fixed-dose hydralazine/isosorbide dinitrate	143/76	37.5/20 qid	75/40 qid

و اگرچه کاهش دوز در سطوح بالاتر دیگوکسین اندیکاسیون دارد، در صورت پایین بودن سطح دیگوکسین، تنظیم دوز انجام نمی‌شود. به‌طورکلی امروزه دیگوکسین در بیمارانی استفاده می‌شود که علی‌رغم درمان مطلوب بلوک عصبی ـ هورمونی و کنترل کافی حجم، همچنان به‌شدت علامت‌دار باشند. [همچنین در صورتی که بیمار مبتلا به نارسایی قلبی دچار ریتم فیبریلاسیون دهلیزی شده باشد، داروی مناسب برای کنترل ضربان قلب، دیگوکسین است. نکته دیگر آن که در کشور ما بسیاری از پزشکان برای جلوگیری از مسمومیت دیگوکسین قرص دیگوکسین را که با دوز ۰/۲۵ میلی‌گرم موجود است، روزی ۱ عدد به‌جز ۱ روز یا ۲ روز در هفته تجویز می‌کنند؛ چنین روشی در هیچ‌یک از کتب و منابع نیامده و ممکن است منجر به نوسان سطح دارو شود. باید توجه داشت که در اغلب موارد جهت حصول منافع بالینی دیگوکسین، دوز ۰/۱۲۵ میلی‌گرم روزانه یعنی نصف قرص در روز کافی است و این دوز حتی اگر هر روز تجویز شود، به‌ندرت منجر به مسمومیت می‌شود. توصیه مترجم آن است که دیگوکسین در شرایط عادی با دوز ۰/۱۲۵ میلی‌گرم یعنی نصف قرص در روز تجویز شود؛ در صورت نارسایی کلیه، دوز دارو به ۰/۱۲۵ میلی‌گرم یک روز در میان کاهش یابد و تنها در بیمارانی که جثه بزرگ با وزن بالا دارند دوز ۰/۲۵ میلی‌گرم را می‌توان در نظر گرفت؛ همواره در صورت بروز علائمی مانند تهوع و بی‌اشتهایی باید به فکر مسمومیت با دیگوکسین در این بیماران بود و سطح دیگوکسین را آزمایش کرد ـ مترجم].

دیورتیک‌های خوراکی

فعال شدن عصبی ـ هورمونی منجر به احتباس شدید نمک و آب می‌شود. [برای درمان این وضعیت] اغلب به عوامل دیورتیک لوپ نیاز است زیرا قدرت آن‌ها زیاد است؛ از آن جایی که جذب خوراکی این داروها متغیر است و عملکرد کلیوی ممکن است، دارای نوسان باشد، اغلب این داروها نیاز به تنظیم دوز دارند. مهم آن که اطلاعات حاصل از مداخلات بالینی که اثربخشی را تأیید می‌کنند محدود است و هیچ اطلاعاتی وجود ندارد که این داروها میزان زنده ماندن را بهبود می‌بخشند. بنابراین ایده‌آل آن است که دیورتیک‌ها باید با دوزهای قابل تحمل استفاده شوند تا جلوی تجویز بیش از حد گرفته شود. در حقیقت دیورتیک‌ها برای کنترل حجم، قبل از درمان عصبی ـ هورمونی ضروری هستند و قبل از درمان عصبی ـ هورمونی باید دوز آن‌ها تنظیم شود و به‌خوبی تحمل شوند.

آنتاگونیست‌های کانال کلسیم

آملودیپین[1] و فلودیپین[2] داروهای بلوک‌کننده کانال کلسیم نسل ۲ هستند که در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش

1 - Amlodipine
2 - Felodipine

کسر جهشی (HFrEF) به‌طور مؤثر و بی‌خطر فشارخون را می‌کاهند ولی تأثیری بر مرگ و میر و ناخوشی یا کیفیت زندگی ندارند. داروهای نسل اول شامل وراپامیل و دیلتیازم [یعنی بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم دی‌هیدروپیریدینی] ممکن است آثار اینوتروپ منفی داشته باشند و بیمارانی که از قبل بی‌علامت بوده‌اند را ناپایدار کنند. این داروها را نباید تجویز کرد.

آنتاگونیسم‌های عصبی هورمونی جدید

علی‌رغم فراوانی شواهد حیوانی و بالینی که آثار سوء فعال شدن مسیرهای عصبی ـ هورمونی دیگر به‌جز رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون (RAAS) و دستگاه اعصاب سمپاتیک را نشان می‌دهند، هدف قرار دادن این مسیرها با بلوک چنین مسیرهایی تا حد زیادی ناموفق بوده است. به‌عنوان مثال آنتاگونیست اندوتلین به‌نام بوسنتان[1] علی‌رغم فواید آن در نارسایی قلب راست ناشی از هیپرتانسیون شریانی پولمونر، در نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) با بدتر شدن نارسایی قلبی همراه بوده است. به طور مشابه داروی ضدسمپاتیک مرکزی به‌نام موکسونیدین[2] عواقب را در نارسایی قلب چپ بدتر می‌کند. داروی ترکیبی اومپاتریلات[3] که ترکیبی از یک مهارکننده ACE با مهارکننده اندوپپتیداز عصبی است، در کارآزمایی تصادفی « امپاتریلات در مقایسه با انالاپریل در کاهش حوادث» (OVERTURE) مورد آزمایش قرار گرفت و بر هدف اولیه خطر ترکیبی «مرگ یا بستری نارسایی قلبی که نیازمند درمان وریدی باشد» تأثیر مناسبی اعمال نکرد. خطر آنژیو ادم با اومپاتریلات به‌طور قابل توجهی بیشتر از مهارکننده ACE به تنهایی بود. در یک کارآزمایی بزرگ هم LCZ696 و هم بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین (ARB) همراه با یک مهارکننده اندوپپتیداز، نسبت به بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین (ARB) به تنهایی سودمند بوده است.

التهاب

هدف قراردادن سایتوکاین‌های التهابی مثل فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF آلفا) با استفاده از عوامل ضدسایتوکاین مثل انفلیکسیماب[4] و اتانرسپت[5] ناموفق بوده‌اند و با بدتر شدن نارسایی قلبی همراه بوده‌اند. تعدیل ایمنی غیراختصاصی در کارآزمایی بزرگ « ارزیابی بالینی نارسایی قلبی مزمن پیشرفته» (ACCLAIM – HF) بر روی ۲۴۲۶ بیمار مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) با علائم عملکردی NYHA کلاس II تا VI بررسی شد. تماس خارج بدنی یک نمونه خونی با استرس اکسیداتیو کنترل‌شده، پس از تزریق عضلانی گلوتئال، خیلی زود آپوپتوز را در نمونه درمان‌نشده شروع می‌کند. پاسخ فیزیولوژیک به سلول‌های آپوپتوتیک موجب کاهش ساخت سایتوکاین التهابی و تنظیم رو به بالای[6] سایتوکاین‌های التهابی می‌شود. هرچند این فرضیه نویددهنده اثبات نشد، بعضی زیر گروه‌ها (مواردی که سابقه انفارکتوس میوکارد قبلی نداشتند و بیماران مبتلا به نارسایی قلبی خفیف) نشانه‌هایی به نفع تعدیل ایمنی نشان دادند. استفاده از ایمونوگلوبولین وریدی در علل غیرایسکمیک نارسایی قلبی فوایدی از جهت عواقب بیماری را نشان نداده است.

استاتین‌ها

آثار چندگانه قدرتمند تغییردهنده لیپید که توسط استاتین‌ها اعمال می شود، حوادث عمده قلبی عروقی را می‌کاهند و میزان زنده ماندن را در جمعیت غیرمبتلا به نارسایی قلبی بهبود می‌بخشند. وقتی نارسایی قلبی برقرار می‌شود، این درمان ممکن است تا آن حد مفید نباشد و از نظر تئوری با تخلیه اوبیکینون[7] در زنجیره حمل و نقل الکترون مضر باشند. دو کارآزمایی یکی «کارآزمایی چند ملیتی کنترل‌شده رسواستاتین[8]» (CORONA) و مطالعه ایتالیایی GISSI-HF رسواستاتین با دوز پایین را در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) بررسی‌کرده‌اند و در مجموع عواقب بالینی، بهبودی مشاهده نکرده‌اند. درصورتی‌که در درمان بیماری عروق کرونر پیش‌رونده در زمینه نارسایی قلبی، استاتین‌ها مورد نیاز باشند، باید استفاده شوند. با این‌حال در نارسایی قلبی غیرایسکمیک استفاده روتین از استاتین‌ها هیچ توجیهی ندارد.

---

1 -Bosentan
2 - Moxonidine
3 - Ompatrilat
4 - Infliximab
5 - Etanercept
6 - up regulation
7 - Ubiquinone
8 - Rosuvastatin

درمان ضدپلاکت و ضدانعقادی

نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) با وضعیت افزایش انعقادپذیری و در نتیجه خطر بالای حوادث ترومبوامبولیک، شامل سکته مغزی، آمبولی ریه و آمبولی شریانی محیطی همراه است. اگرچه استفاده طولانی‌مدت از ضدانعقادهای خوراکی در بعضی گروه‌ها شامل بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی تأیید شده است، اطلاعات فعلی در حمایت از استفاده از وارفارین در بیماران با ریتم سینوسی بدون سابقه حوادث ترومبوامبولیک یا بدون شواهد اکوکاردیوگرافیک لخته در بطن چپ، ناکافی است. در کارآزمایی بزرگ «وارفارین در مقایسه با آسپرین در کسر جهشی کاهش یافته» (WARCEF)، ۲۳۰۵ بیمار مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) به‌طور تصادفی، آسپرین با دوز کامل یا وارفارین با کنترل نسبت طبیعی شده بین‌المللی [INR] با پی‌گیری ۶ ساله دریافت کردند. در بین بیماران مبتلا به کاهش کسر جهشی بطن چپ (LVEF) که ریتم سینوس داشتند، بین درمان با وارفارین و درمان با آسپرین تفاوت قابل توجهی در عواقب اولیه وجود نداشت. کاهش خطر ایجادشده برای سکته ایسکمیک توسط وارفارین با افزایش خطر خونریزی عمده خنثی شد. آسپرین ساخت پروستاگلاندین به‌واسطه مهارکننده ACE را کاهش می‌دهد ولی اهمیت بالینی این یافته معلوم نیست. راهنماهای فعلی به نفع استفاده از آسپرین در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکمیک هستند. [البته در کاردیومیوپاتی غیرایسکمیک تجویز آسپرین توصیه نشده است ـ مترجم].

روغن ماهی

نشان داده شده است که در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) درمان با اسیدهای چرب غیراشباع زنجیره بلند امگا ۳ (ω-3 PUFAs) با بهبود مختصر عواقب بالینی همراه بوده است. این مشاهده از کارآزمایی GISSI-HF منجر به اندازه‌گیری اسیدهای چرب غیراشباع زنجیره بلند امگا ۳ (ω-3 PUFAs) در فسفولیپیدهای پلاسما در ابتدا و ۳ ماه پس از درمان شد. ۳ ماه درمان با اسیدهای چرب غیراشباع زنجیره بلند امگا ۳ (ω-3 PUFAs)، باعث غنی شدن از ایکوزاپنتائنوئیک اسید[1] (EPA) و دکوزاهگزائنوئیک اسید[2] (DHA) شد. در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) سطوح پایین ایکوزاپنتائنوئیک اسید[3] (EPA) ارتباط معکوسی با مرگ و میر دارد.

ریزمغذی‌ها[4]

شواهد رو به افزایش پیشنهادکننده ارتباط بین نارسایی قلبی و وضعیت ریزمغذی‌ها هستند. در کمبود شدید تیامین و سلنیوم، نارسایی قلبی برگشت‌پذیر گزارش شده است. با توجه به این حقیقت که دیورتیک‌ها و سوءتغذیه عامل خطر اصلی برای کاهش تیامین هستند، کمبود تیامین در نارسایی قلبی مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات کوچک تصادفی‌شده در نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF)، در جهت بهبود عملکرد قلبی فوایدی از تجویز تیامین را نشان داده‌اند. این فایده محدود به نارسایی قلبی مزمن است و به‌نظر نمی‌رسد که در زمینه نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF) فایده‌ای داشته باشد. با توجه به اولیه بودن شواهد، نمی‌توان تجویز روتین یا آزمایش کمبود تیامین را توصیه کرد.

ضربان‌سازی خارج بدنی تشدیدشده[5] (EECP)

تصور می‌شود درمان محیطی اندام تحتانی با استفاده از فشرده‌سازی پنوماتیک خارج بدنی درجه‌بندی‌شده در فشار بالا در جلسات ۱ ساعته برای ۳۵ درمان (۷ هفته)، علائم آنژین را کاهش می‌دهد و زمان لازم برای ایجاد ایسکمی ناشی از فعالیت را در بیماران مبتلا به بیماری عروقی کرونر افزایش می‌دهد. مطالعه «ارزیابی محافظت ضربان‌سازی خارج بدنی تشدیدشده در نارسایی قلبی احتقانی» (PEECH) فواید ضربان‌سازی خارج بدن تشدید شده را در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی خفیف تا متوسط ارزیابی کرد. این کارآزمایی تصادفی‌شده تحمل فعالیت، کیفیت زندگی و کلاس عملکردی NYHA را بهبود بخشید ولی بر حداکثر مصرف اکسیژن تأثیری نداشت. با توجه به ماهیت مداخله نمی‌توان اثر دارونما را رد کرد.

1 - Eicosapentaenoic acid

2 - Decosahexaenoic acid

3 - Eicosapentaenoic acid

4 - Micronutrients

5 - Enhanced External Counterpulsation

ورزش

در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) با شدت متوسط، مطالعه «کارآزمایی کنترل‌شده ارزیابی عواقب تمرینات ورزشی» (HF- ACTION) آثار کوتاه‌مدت (۳ ماهه) و بلندمدت (۱۲ ماهه) برنامه تمرینات ورزشی بر تظاهرات را بررسی کرد. ورزش بی‌خطر بود، احساس خوب بودن[1] بیمار را بهبود بخشید و با تمایل به‌سمت کاهش مرگ و میر همراه بود. بیشترین تغییرات در فاصله راه رفتن در ۶ دقیقه[2] پس از ۳ ماه وجود داشت و بهبود قابل توجه در زمان ورزش قلبی ریوی و حداکثر مصرف اکسیژن مشهود بود که تا ۱۲ ماه ادامه می‌یافت. بنابراین ورزش به‌عنوان یک درمان کمکی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی توصیه می‌شود.

درمان ناخوشی‌های همراه

اختلالات تنفسی مربوط به خواب: در نارسایی قلبی به‌خصوص نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) شایع است. طیفی از تظاهرات مثل آپنه خواب انسدادی، آپنه خواب مرکزی و در وضعیت شدید آن، تنفس شین‌استوکس مشاهده می‌شود. دوره‌های مکرر هیپوکسی و تکرار بیدار شدن‌های کوچک و بزرگ باعث تحریک آدرنرژیک می‌شود که می‌تواند هیپرتانسیون را بدتر کند و عملکرد سیستولی و دیاستولی [قلب] را مختل نماید. به‌خصوص در بیمارانی که هیپرتانسیون در آن‌ها به‌سختی کنترل می‌شود یا علی‌رغم بازآرایی معکوس در پاسخ به درمان طبی مناسب، علائم خستگی دارند باید به این وضعیت شک کرد. بدتر شدن عملکرد بطن راست با بهبود عملکرد بطن چپ که در درمان طبی ایجاد می‌شود باید به‌سرعت باعث جستجو برای اختلال خواب زمینه‌ای یا عوارض ریوی مثل آمبولی مخفی یا هیپرتانسیون پولمونر شود. درمان با فشار مثبت راه‌های هوایی[3] شبانه، باعث بهبود اکسیژن‌رسانی، کسر جهشی بطن چپ و فاصله راه رفتن در ۶ دقیقه می‌شود. با این‌حال هیچ اطلاعات قاطعی وجود ندارد که نشان دهد این درمان یک رویکرد تعدیل‌کننده بیماری است و مرگ‌ومیر را کاهش می‌دهد.

کم‌خونی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی شایع است، وضعیت عملکردی و کیفیت زندگی را می‌کاهد و با افزایش تمایل به بستری در بیمارستان و مرگ و میر همراه است. در نارسایی قلبی، کم‌خونی در افراد پیر، بیماران مبتلا به مراحل پیشرفته نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF)، در حضور نارسایی کلیه، در خانم‌ها و در آمریکایی‌های آفریقایی‌تبار شایع‌تر است. مکانیسم شامل کمبود آهن، اشکال در متابولیسم آهن و خون‌ریزی مخفی گوارش است. نشان داده شده است که آهن وریدی با استفاده از سوکروز آهن یا کاربوکسی مالتوز (کارآزمایی ارزیابی آهن کاربوکسی مالتوز در بیماران مبتلا به کمبود آهن و نارسایی قلبی مزمن [FAIR – HF]) کم‌خونی را اصلاح می‌کند و ظرفیت عملکردی را بهبود می‌بخشد. عوامل تنظیم‌کننده اریتروپوئیز مانند آنالوگ‌های اریتروپویتین در مطالعات، نتایج ناامیدکننده‌ای داشته‌اند. کارآزمایی «کاهش حوادث با داربپوئتین آلفا[4] در نارسایی قلبی (RED-HF)، ۲۲۷۸ بیمار با کم‌خونی خفیف تا متوسط و نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) را بررسی کرد و نشان داد که درمان با داربپوئتین آلفا باعث بهبود عواقب بالینی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی سیستولی نمی‌شود.

افسردگی در نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) شایع است و شیوع آن ۱ نفر از هر ۵ بیمار گزارش شده است و با کیفیت زندگی پایین، محدود شدن وضعیت عملکردی و افزایش خطر مرگ و میر و ناخوشی در این جمعیت همراه است. داروهای ضدافسردگی ممکن است افسردگی را بهبود بخشند، سلامتی عروق را بهبود بخشند و التهاب سیستمیک را در نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) کاهش دهند. به‌هرحال بزرگ‌ترین مطالعه افسردگی در نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) به‌نام «کارآزمایی سرترالین[5] علیه افسردگی و نارسایی قلبی در نارسایی قلبی مزمن» (SADHART–CHF) نشان داد که سرترالین بی‌خطر بود، ولی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی همراه با افسردگی، در مقایسه با درمان چند عاملی با کمک پرستاران، باعث کاهش بیشتری در افسردگی یا بهبود وضعیت قلبی عروقی نشد.

آریتمی‌های دهلیزی به‌خصوص فیبریلاسیون دهلیزی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی شایع هستند و به‌عنوان نشانه‌ای از پیش‌آگهی بد در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی تلقی می‌شوند. وقتی کنترل ضربان قلب ناکافی باشد یا علائم پایدار باشند، برقراری کنترل ریتم، استراتژی قابل قبولی خواهد بود. کنترل ریتم را می‌توان توسط درمان

1 - well- being
2 - 6-minute walk distance
3 - Positive airway pressure
4 - Darbepoetin Alfa
5 - Sertraline

دارویی یا تکنیک‌های پوستی یا جراحی انجام داد و ارجاع به افرادی که در این زمینه فعالیت می‌کنند یا مراکزی که در این اقدامات تجربه دارند توصیه می‌شود. درمان دارویی ضدآریتمی باید محدود به آمیودارون[1] و دفتیلاید[2] باشد که هر دو بی‌خطر و مؤثر هستند ولی سیر طبیعی بیماری زمینه‌ای را تغییر نمی‌دهند. کارآزمایی «ضدآریتمی با درونداورن[3] در نارسایی قلبی احتقانی متوسط تا شدید برای بررسی کاهش ناخوشی» (ANDROMEDA) اثر داروی ضدآریتمی جدید درونداورن را مطالعه کرد و افزایش مرگ و میر ناشی از بدتر شدن نارسایی قلبی را نشان داد. در این پی‌گیری بیماران پرخطر، به نظر می‌رسد که ریشه‌کنی با کاتتر و جداسازی ورید پولمونر بی‌خطر و مؤثر باشد و با تخریب گره دهلیزی بطنی و ضربان‌سازی دو بطنی که نتایج آن بیشتر مشخص شده است، قابل مقایسه بود.

درمان هم زمان‌سازی قلبی[4]

انقباض غیر همزمان دیواره‌های بطن چپ (داخل بطنی[5]) یا بین دو حفره بطنی (بین‌بطنی[6]) عملکرد سیستولی را مختل می‌کند، مؤثر بودن انقباض مکانیکی را می‌کاهد و پرشدن بطنی را به‌طور نامناسبی تحت تأثیر قرار می‌دهد. ناهمزمانی مکانیکی باعث افزایش استرس دیواره و بدتر شدن نارسایی میترال عملکردی می‌شود. مهم‌ترین چیزی که با وسعت ناهمزمانی مرتبط است، پهن شدن فاصله QRS در نوار قلب است، به‌خصوص در حضور الگوی بلوک شاخه چپ. با قرار دادن یک لید ضربان‌ساز از طریق سینوس کرونر در دیواره لترال بطن چپ درمان هم زمان‌سازی بطنی (CRT) منجر به انقباض بطنی هم زمان‌تری می‌شود که این کار را با همزمان کردن فعال‌سازی دیواره‌های روبه‌روی هم انجام می‌دهد. مطالعات اولیه نشان‌دهنده بهبود ظرفیت فعالیتی، کاهش علائم و شواهد بازآرایی معکوس بودند. کارآزمایی «همزمان‌سازی قلبی در نارسایی قلبی» (CARE- HF) اولین مطالعه‌ای بود که با قرار دادن همزمان‌ساز بطنی (CRT) در بیماران مبتلا نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) که علی‌رغم دریافت درمان مطلوب، ادامه علائم نارسایی قلبی NYHA کلاس III و IV داشتند، باعث کاهش مرگ و میر به تمامی علل شد. کارآزمایی‌های بالینی جدیدتر نشان‌دهنده خواص تعدیل‌کننده بیماری، توسط هم زمان‌سازی بطنی (CRT) حتی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) با علائم ناچیز بوده‌اند مثل «کارآزمایی همزمان‌سازی ـ فیبریلاسیون برای نارسایی قلبی سرپایی» (RAFT) و «کارآزمایی چند مرکزی تعبیه دفیبریلاتور اتوماتیک با درمان همزمان‌سازی قلب» (MADIT- CRT)، که هر دو استفاده ترکیبی از دفیبریلاتور قابل کاشت را همراه با همزمان‌سازی بطنی (CRT) بررسی کردند. در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) با علائم خفیف، بیشترین فایده با استفاده از این درمان در بیماران مبتلا به QRS با پهنای بیش از ۱۴۹ میلی‌ثانیه و الگوی بلوک شاخه چپ دیده شد. تلاش برای تعیین خطر با استفاده از امکاناتی به‌جز نوار قلب، ناامیدکننده بوده‌اند. به‌خصوص اندازه‌گیری‌های انجام شده در اکوکاردیوگرافی برای ناهمزمانی تا حد زیادی متغیر هستند و ثابت شده است که ناهمزمانی با QRS باریک، هدف مناسبی برای درمان نیست. در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی حاد جبران‌نشده (ADHF)، بلوک غالب شاخه راست، فیبریلاسیون دهلیزی، شواهد اسکار در دیواره لترال که محل مناسب قرار دادن لید همزمان‌سازی بطنی (CRT) است، فایده همزمان‌سازی بطنی (CRT) مشخص نیست.

پیش‌گیری از مرگ ناگهانی قلبی در نارسایی قلبی

در نیمی از بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، مرگ ناگهانی قلبی[7] (SCD) ناشی از آریتمی‌های بطنی باعث مرگ می‌شود و مرگ ناگهانی قلبی به‌خصوص در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) در مراحل اولیه بیماری شایع است. بیمارانی که از یک حمله مرگ ناگهانی قلبی (SCD) زنده می‌مانند گروه بسیار پرخطری محسوب می‌شوند و برای تعبیه دفیبریلاتور کاردیوورتر قابل کاشت[8] (ICD) مناسبند. اگرچه پیش‌گیری اولیه بحث‌انگیز است، میزان عملکرد باقی‌مانده بطن چپ (کمتر یا مساوی ۳۵ درصد)، علی‌رغم درمان طبی مناسب ـ برای اجازه دادن برای بازآرایی علت زمینه‌ای (کاردیومیوپاتی پس از انفارکتوس میوکارد یا ایسکمیک) ـ مهم‌ترین عامل برای نشان دادن خطر برای تعیین نیاز و سودمندی [برای پیش‌گیری اولیه با ICD] است. در حال حاضر بیماران مبتلا به علائم نارسایی

---

1 - Amiodarone
2 -Dofetilide
3 - Dronedarone
4 - Cardiac Resynchronization therapy
5 -intraventricular
6 - interventricular
7 - Sudden cardiac death
8 -Implantable cardioverter defibrillator

قلبی کلاس II یا NYHA III و کسر جهشی کمتر از ۳۵ درصد، بدون توجه به‌علت نارسایی قلبی، کاندیدهای مناسبی برای درمان پیش‌گیرانه دفیبریلاتور کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) هستند. در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد و درمان طبی مطلوب با کسر جهشی کمتر یا مساوی ۳۰ درصد (حتی در صورت بی‌علامتی) تعبیه دفیبریلاتور کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) مناسب خواهد بود. در بیماران مبتلا به بیماری مرحله نهایی و طول عمر قابل پیش‌بینی کمتر از ۶ ماه یا کسانی که علائم کلاس NYHA IV دارند و به داروها مقاوم و کاندید پیوند نیستند، خطر شوک‌های متعدد دفیبریلاتور کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) باید در برابر مزایای میزان زنده ماندن سنجیده شود. درصورتی‌که بیمار معیار QRS برای هم‌زمان‌سازی بطنی (CRT) را داشته باشد اغلب ترکیبی از هم‌زمان‌سازی بطنی (CRT) و دفیبریلاتور کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) به‌کار می‌رود.

درمان جراحی در نارسایی قلبی

گرافت بای‌پس شریان‌های کرونر[1] (CABG) در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکمیک با بیماری چند شریان کرونر در نظر گرفته می‌شود. بازسازی عروقی با CABG در میوکارد زنده به خواب رفته[2] سودمند است. میوکارد زنده به خواب رفته، با بافت قلبی با عملکرد غیرطبیعی ولی باقی‌ماندن عملکرد سلولی، تعریف می‌شود. بازسازی عروقی در افرادی که نارسایی قلبی در غیاب آنژین دارند، مورد بحث است. کارآزمایی «درمان جراحی برای نارسایی قلبی ایسکمیک» (STICH) ۱۲۱۲ بیمار با کسر جهشی ۳۵ درصد و کمتر و بیماری عروق کرونر را که برای CABG مناسب بودند بررسی کرد و به‌طور تصادفی آن‌ها را به درمان طبی یا درمان طبی همراه CABG تقسیم کرد. از نظر هدف مرگ ناشی از تمامی علل بین دو گروه تفاوتی وجود نداشت. بیمارانی که مورد CABG قرار گرفتند، میزان مرگ یا بستری ناشی از علل قلبی عروقی کمتر و مرگ ناشی از تمامی علل کمتری داشتند. یک بررسی از این کارآزمایی نشان داد که تشخیص خواب بودن میوکارد قبل از بازسازی عروقی اثربخشی این رویکرد را تغییر نداد و در تعریف جمعیتی که در صورت عدم کشف خواب بودن میوکارد احتمال منفعت ندارند، کمک‌کننده نبود.

بازسازی بطن توسط جراحی[3] (SVR) روشی است که در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکمیک و اختلال عملکرد قدامی بطن چپ، با جداسازی انفارکت برای بازآرایی بطن چپ با شکل دادن مجدد آن با جراحی در نظر گرفته می‌شود. با این‌حال در کارآزمایی انجام شده بر روی ۱۰۰۰ بیمار مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) که مورد CABG تنها یا CABG همراه بازسازی بطن (SVR) قرار گرفته بودند، افزودن بازسازی بطن توسط جراحی (SVR) به CABG اثرات تعدیل‌کننده بیماری نداشت. در هر دو گروه علائم قلبی و تحمل فعالیت از حد پایه تا میزان مشابهی بهبود یافت. بازسازی بطن توسط جراحی (SVR) منجر به حجم کمتر بطن چپ در ۴ ماه پس از عمل شد. با این‌حال جراحی آنوریسم بطن چپ هنوز در بیمارانی که نارسایی قلبی مقاوم، آریتمی بطنی یا ترومبوآمبولی ناشی از قسمت‌های بی‌حرکت آنوریسمی بطن دارند، توصیه می‌شود. سایر اقدامات بازآرایی مثل استفاده از شبکه مش خارجی که دور قلب قرار داده می‌شود تا از بزرگ شدن بیشتر آن جلوگیری کنند، فواید بالینی قابل توجه نداشته‌اند، هرچند با این اقدام بازآرایی مناسب قلبی دیده شده است.

نارسایی میترال[4] (MR) در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) و بطن متسع‌شده، نارسایی میترال با درجات متفاوتی روی می‌دهد. مشخصات نارسایی میترال (MR) عملکردی عبارتند از: گشاد شدن حلقه دریچه، روی هم قرار نگرفتن لت‌ها در حضور عضلات پاپیلاری و ساختمان‌های کورد و لت‌هایی که از نظر آناتومی طبیعی هستند. در بیمارانی که کاندید بازسازی عروق کرونر با جراحی نیستند، ترمیم دریچه میترال مورد بحث است. نارسایی میترال ایسکمیک (یا نارسایی میترال مرتبط با انفارکت) به‌طور تیپیک با مهار شدن[5] لت‌ها و جابه‌جایی لت‌ها مرتبط است که ناشی از حرکت غیرطبیعی دیواره بطن چپ و شکل آن است. حتی زمانی که نارسایی میترال قابل اصلاح باشد، در نارسایی میترال (MR) عملکردی، مدرکی برای حمایت از استفاده جراحی یا اصلاح دریچه از راه پوست به‌عنوان درمان تعدیل‌کننده بیماری، وجود ندارد.

درمان سلولی و ژنی

در حال حاضر، مانند گذشته کاردیومیوسیت به‌عنوان سلول تمایز یافته انتهایی تلقی نمی‌شود و دارای ظرفیت بازسازی است. چنین بازسازی در وضعیت استرس و

1 - Coronary artery bypass grafting
2 - Hibernating
3 - Surgical ventricular restoration
4 - Mitral regurgitation
5 - Tethering

آسیب مانند حوادث ایسکمیک یا نارسایی قلبی تسریع می‌شود. مطالعاتی بر روی سلول‌های اجدادی مغز استخوان یا سلول‌های گرفته شده از قلب خود بیمار[1] مورد توجه قرار گرفته‌اند. تعدادی از کارآزمایی‌های کوچک و متوسط برای چنین درمانی بر روی بیماران پس از انفارکتوس میوکارد تمرکز کرده‌اند و از سلول‌های اجدادی[2] یا بنیادی[3] گرفته‌شده از مغز استخوان خود بیمار استفاده کرده‌اند. این مطالعات نتایج متغیری داشته‌اند ولی اغلب بهبود مختصری در شاخص‌های ساختمان قلبی و بازآرایی نشان داده‌اند. با این‌حال سلول‌های ریشه‌ای گرفته شده از قلب امیدوارکننده‌تر بوده‌اند. دو کارآزمایی آزمایشی که از سلول‌ها با رویکرد داخل کرونر استفاده می‌کنند گزارش شده است. در یک مطالعه سلول‌های C-kit مثبت از دهلیز بیمارانی که مورد CABG قرار می‌گرفتند کشت شد و دوباره تزریق شد. در مطالعه‌ای دیگر سلول‌های کاردیوسفر[4] که از نمونه بیوپسی قلب جنینی گرفته شده بودند، استفاده شد. این کارآزمایی‌های کوچک بهبود عملکرد بطن چپ را نشان داد، ولی نیازمند کار بیشتر برای رسیدن به موفقیت در درمان بالینی هستند. روش مناسب تجویز، کمیت سلول‌های لازم برای رسیدن به آستانه درمانی، ساختار این سلول‌ها (منبع منفرد یا مخلوط)، مکانیسمی که باعث ایجاد فایده می‌شود و بی‌خطر بودن کوتاه‌مدت و بلندمدت هنوز باید مشخص شود.

هدف قرار دادن اشکالات مولکولی با استفاده از درمان انتقال ژن که اغلب با استفاده از ناقل آدنوویروس انجام می‌شود، در نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) در حال ظهور است. روش‌های متعدد انتقال ژن ارائه شده‌اند که عبارتند از: تزریق مستقیم به میوکارد، انفوزیون به داخل شریان یا ورید کرونر و تزریق به فضای پریکارد. اهداف سلولی تحت بررسی عبارتند از: گیرنده‌های بتا ـ۲ آدرنرژیک و پروتئین‌های چرخه کلسیم مثل مهارکننده‌های فسفولومبان. در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) کمبود SERCA 2a وجود دارد که مسئول اولیه برای ترکیب کردن مجدد کلسیم به رتیکولوم سارکوپلاسمیک در طی دیاستول است. یک کارآزمایی تصادفی شده دو سوکور کنترل شده با دارونما به‌نام CUPID (تأثیر و بی‌خطری مطالعه درمان جایگزینی آنزیم هدف توسط ژنتیک برای نارسایی قلبی پیشرفته) تکمیل شده است. این مطالعه از انفوزیون ویروس مربوط به آدنوی تیپ ۱[5] که ژن SERCA 2a را حمل می‌کرد به شریان کرونر استفاده کرد و نشان داد که پپتید ناتریورتیک کاهش یافت، بازآرایی معکوس دیده شد و بهبود سمپاتیک روی داد. عامل مشتق از استرومای ۱[6] ترمیم میوکارد را تشدید می‌کند و لانه‌گزینی سلول‌های بنیادی را در محل آسیب بافتی تسهیل می‌کند. استراتژی‌هایی که از تزریق داخل میوکارد برای رساندن این ژن به محل آسیب استفاده می‌کنند، در حال مطالعه هستند.

درمان‌های پیشرفته‌تر برای نارسایی قلبی مراحل دیررس مثل ابزارهای کمکی به بطن چپ و پیوند قلب به‌طور مفصل در فصل ۲۸۱ آورده شده‌اند.

اداره بیماری و مراقبت نگه‌دارنده

علی‌رغم نتیجه عالی با درمان طبی، میزان بستری به‌دنبال نارسایی قلبی بالا باقی می‌ماند و حدود نیمی از تمامی بیماران در عرض ۶ ماه از ترخیص دوباره در بیمارستان بستری می‌شوند. نارسایی قلبی مکرر و شرایط قلبی عروقی مرتبط با آن، تنها باعث نیمی از بستری‌های مجدد در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی می‌شوند درحالی‌که سایر شرایط مرتبط با ناخوشی‌های همراه، عامل بقیه موارد هستند. کلید رسیدن به عواقب مناسب باید با توجه به مراقبت گذرا در بستری اول همراه با ترخیص تسهیل‌شده با برنامه‌ریزی ترخیص جامع، آموزش بیمار و مراقبت‌کننده، استفاده مناسب از پرستار ویزیت‌کننده، و پی‌گیری برنامه‌ریزی‌شده شروع شود. پی‌گیری زودهنگام پس از ترخیص، با تلفن یا درمانگاه، ممکن است برای اطمینان از پایدار بودن، حیاتی باشد زیرا اغلب بستری‌های مجدد ناشی از نارسایی قلبی، در عرض ۲ هفته اول پس از ترخیص روی می‌دهند. کنترل دقیق وزن، علائم حیاتی با استفاده از پایش از راه دور هرچند معمولاً طرفدار دارد، میزان بستری را کاهش نداده است. اندازه‌گیری مقاومت داخل قفسه سینه برای شناخت افزایش زودرس در فشارهای پرشدگی و بدتر شدن همودینامیک مورد توجه گرفته است، طوری که با استفاده از آن بتوان از درمان پیش‌گیرانه استفاده کرد. به هرحال این روش موفق نبوده و ممکن است

1 - Autologous
2 - Progenitor
3 - Stem cell
4 - Cardiospher-derived cells
5 - Adeno-associated virus type 1
6 - Stromal-derived factor 1

جدول ۳- ۲۸۰. اصول تعبیه دفیبریلاتور کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) برای پیشگیری اولیه از مرگ ناگهانی

اصل	توضیح
عدم تعادل آریتمی ـ مرگ ناگهانی	مرگ ناگهانی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی اغلب به‌علت بیماری قلبی پیش‌رونده است نه زمینه آریتمی موضعی (به‌جز بیماران مبتلا به نارسایی قلبی پس از انفارکتوس میوکارد)
کاهش برگشت با بیماری پیشرفته	مداخله در مراحل اولیه نارسایی قلبی بیشترین موفقیت را داشته است زیرا مرگ ناگهانی به‌عنوان علت مرگ با نارسایی قلبی پیشرفته کاهش می‌یابد.
زمان‌بندی فایده	کسر جهشی بطن چپ باید زمانی‌که درمان مطلوب طبی انجام می‌شود یا پس از بازسازی عروقی قبل از تعبیه دفیبریلاتور کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) ارزیابی شود؛ در ۴۰ روز اولیه پس از انفارکتوس میوکارد تعبیه دفیبریلاتور کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) فایده‌ای ندارد (مگر در پیش‌گیری ثانویه)
تخمین فواید و پیش‌آگهی	بیماران و پزشکان اغلب فواید دفیبریلاتور کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) را بیشتر تخمین می‌زنند؛ تخلیه شارژ دفیبریلاتور کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) به‌معنی یک حمله مرگ ناگهانی نیست (بعضی آریتمی‌های بطنی خودبه‌خود خاتمه می‌یابند)؛ تخلیه‌های مناسب شارژهای دفیبریلاتور کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) با پیش‌آگهی بدتر کوتاه‌مدت همراهند.

در کوتاه‌مدت، عواقب را بدتر کند. سیستم‌های پایش فشار قابل کاشت، علائمی برای عدم جبران زودرس فراهم می‌کنند و نشان داده شده است که در بیمارانی که علائم با پیشرفت متوسط دارند، چنین علائمی اطلاعاتی ارائه می‌کند که می‌توانند منجر به‌کارگیری درمانی شود که جلوی بستری را تا حد ۳۹ درصد می‌گیرد (در کارآزمایی «سنسور قلبی Cardio MEMS اجازه پایش فشار را برای بهبود عواقب در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی کلاس NYHA III می‌دهد» یا به‌طور خلاصه کارآزمایی CHAMPION). وقتی نارسایی قلبی پیشرفته شود، مرور برنامه‌ریزی‌شده منظم روند بیماری و انتخاب‌های بین بیمار و خانواده او توصیه می‌شود که شامل بحث حول‌وحوش اقدامات آخر زندگی در زمانی است که بیمار در محیط غیربستری راحت است. با پیشرفت بیشتر بیماری مراقبت تکمیلی توسط فعالان اجتماعی، داروساز و پرستاران جامعه‌نگر ممکن است در راضی کردن بیمار از درمان، بهبود کیفیت زندگی و اجتناب از بستری نارسایی قلبی حیاتی باشد. توجه به واکسیناسیون فصلی انفولانزا و واکسن‌های دوره‌ای پنوموکوکی که ممکن است بستری‌های غیر از نارسایی قلبی را در این بیماران به‌حال مرتفع‌سازد، دارای اهمیت است. وقتی نزدیک اواخر زندگی می‌شویم، درمان‌های پیشرفته و ادامه استفاده از پیش‌گیری با دفیبریلاتور کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) که ممکن است کیفیت زندگی را بدتر کند و مرگ را طولانی کند، مورد بحث است.

ملاحظات جهانی

با در نظر گرفتن محل جغرافیایی متفاوت، تفاوت‌های قابل توجهی در درمان نارسایی قلبی و عواقب آن وجود دارد. راهنمای بین‌المللی که توسط کالج قلبی آمریکا/ انجمن قلب آمریکا، جمعیت اروپایی کاردیولوژی و مؤسسه بین‌المللی برای سلامت، بهبود بالینی (بریتانیا) ارائه شده است. در رویکرد به ارزیابی شواهد و اولویت‌بندی درمان، متفاوت هستند. در ایالات متحده استفاده از درمان هم‌زمان‌سازی بطنی (CRT) و دفیبریلاتور کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) بیشتر از اروپا است. برعکس درمان‌هایی که در ایالات متحده وجود ندارند مثل ایوابرادین و لووسیمندان در اروپا مفید در نظر گرفته می‌شود. اگرچه به‌نظر می‌رسد که مهارکننده ACE در جمعیت‌های مختلف به‌طور مشابهی مؤثر است، فایده بتابلاکر بر اساس منطقه جهانی مورد بحث است. در کارآزمایی‌های درمان خوراکی نارسایی قلبی با کاهش کسر جهشی (HFrEF) بیمارانی که از جنوب غرب اروپا هستند، شیوع پایینی از کاردیومیوپاتی ایسکمیک دارند و افراد آمریکای شمالی دیابت بیشتر و بازسازی عروق کرونر قلبی بیشتری دارند. همچنین حتی پس از در نظر گرفتن

اندیکاسیون تجویز، تفاوت‌های ناحیه‌ای در داروهای مورد استفاده وجود دارد. در کارآزمایی‌های نارسایی قلبی حاد جبران نشده (ADHF)، بیماران اروپای شرقی جوان‌تر بودند و کسر جهشی بالاتر و پپتید ناتریورتیک پایین‌تری داشتند. بیماران جنوب آمریکا پایین‌ترین میزان ناخوشی‌های همراه، بازسازی عروقی و استفاده از ابزارها را داشتند. در مقایسه بیماران آمریکای شمالی بیشترین بار بیماری‌های همراه با بازسازی عروقی بالا و میزان استفاده از دستگاه را داشتند. با توجه به تفاوت‌های جغرافیایی پایه و عواقب بالینی، کلی بودن عواقب درمان در بیماران ایالات متحده و اروپای غربی ممکن است نیازمند تمایز باشد.

فصل ۲۸۱

پیوند قلب و برقراری جریان خون به وسیله ابزارهای کمکی برای زمان طولانی

نارسایی قلبی پیشرفته یا مرحله نهایی عارضه رو به افزایشی از بسیاری از بیماری‌های قلبی است زیرا درمان تسکینی[1] برای مراحل اولیه بیماری قلبی به‌طور پیش‌رونده‌ای مؤثرتر شده است و جلوگیری از مرگ ناگهانی مربوط به بیماری قلبی تا حد زیادی شناخته شده است و به‌کار گرفته می‌شود (فصل ۲۷۹). وقتی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مرحله نهایی یا مقاوم شناسایی شوند، پزشک باید تصمیم بگیرد که مراقبت‌های دلسوزانه انتهای زندگی[2] را برای بیماران دهد یا آن که یک روش غیرعادی را برای افزایش زندگی به‌کار بندد. برای برخی بیماران به‌نسبت جوان و بدون بیماری جدی همراه، راه دوم ممکن است انتخاب معقولی باشد. انتخاب‌های درمانی موجود به پیوند قلب (با گزینه کمک مکانیکی به قلب به‌عنوان پلی برای پیوند) یا گزینه کمک مکانیکی مداوم به برقراری جریان خون، محدود است. در آینده ممکن است تلفیق روش‌های ژنتیک برای عملکرد بطن یا ترمیم قلب بر پایه سلول، گزینه‌های مناسبی برای این دسته از بیماران باشد. اخیراً هر دوی این رویکردهای مذکور به‌صورت تجربی مورد توجه قرار گرفته‌اند.

پیوند قلب

تکنیک‌های جراحی برای پیوند ارتوتوپیک[3] قلب در سال ۱۹۶۰ ارائه شدند و در سال ۱۹۶۷ به صحنه بالینی وارد شدند. این روش تا سال ۱۹۸۰ که سرکوب مدرن و مؤثرتر سیستم ایمنی معرفی شد، مورد قبول وسیع بالینی قرار نگرفت. در دهه ۱۹۹۰، نیاز به قلب قابل پیوند مطرح شد و سپس از میزان موارد اهدایی بیشتر شد و طبق گفته دفتر انجمن بین‌المللی پیوند قلب و ریه[4] (ISHLT)، میزان سالانه پیوند قلب در سراسر جهان به ۴۰۰۰ مورد رسیده است. متعاقب آن اقدامات پیوند قلب در ایالات متحده در حدود ۲۲۰۰ مورد در سال، ثابت باقی ماند اما گزارش‌های ارائه شده به این مرکز نشان‌دهنده کاهش مختصر این فعالیت‌ها در سایر نقاط جهان است؛ این کاهش مشخص در تعداد، ممکن است ناشی از این واقعیت باشد که گزارش این موارد در ایالات متحده از نظر قانون، اجباری است اما در سایر نقاط به این صورت نیست و کشورهای متعدد بانک‌های اطلاعاتی خود را دایر کرده‌اند.

تکنیک جراحی

در دو جراحی تقریباً همزمان، قلب اهداکننده و گیرنده خارج می‌شود و از روی دهلیز و دیواره بین‌دهلیزی در سطح وسط دهلیزی (به طوری که قسمت خلفی دهلیز در محل خود باقی می‌ماند) و عروق بزرگ، درست در بالای دریچه‌های نیمه هلالی برش داده می‌شود. قلب اهداکننده اغلب با یک تیم جراحی جداگانه برداشته می‌شود و از بیمارستان اهداکننده در کیفی که حاوی محلول سالین یخزده است، منتقل می‌شود و سپس در وضعیت آناتومیک طبیعی یا ارتوتوپیک به گیرنده

1 - Palliation
2 - Compassionate end-of-life care
3 - Orthotopic
4 - International society for Heart and Lung Transplantation

آناستوموز می‌شود. تنها تغییر از زمانی‌که این تکنیک ابداع شده است این بوده که در سال‌های اخیر تمایل به انجام اناستوموز دهلیز راست در سطح ورید اجوف تحتانی و فوقانی بوده است تا نقشه دهلیز راست بهتر حفظ شود و از آریتمی‌های دهلیزی جلوگیری شود. هر دوی این روش‌ها موجب بی‌عصب شدن قلب می‌شوند و در نتیجه، قلب پاسخی به محرک‌های سمپاتیک و پاراسمپاتیک نمی‌دهد ولی به کاتکول‌آمین‌های در گردش خون پاسخ می‌دهد. پاسخ فیزیولوژیک قلب بدون عصب به افزایش نیاز در ورزش آتیپیک است ولی برای برقراری فعالیت فیزیکی طبیعی، کافی است.

سیستم تعیین عضو اهدایی

در ایالات متحده تعیین عضو اهدایی تحت‌نظر شبکه تقسیم عضو[1] (UNOS) است که یک مرکز خصوصی تحت‌نظر دولت فدرال است. ایالات متحده برای تقسیم قلب اهدایی به یازده منطقه تقسیم می‌شود. تقسیم قلب اهدایی در یک منطقه بر اساس سیستم اولویت‌بندی انجام می‌شود که مسائل زیر را در نظر دارد: ۱) شدت بیماری، ۲) فاصله جغرافیایی از اهداکننده، و ۳) زمانی‌که بیمار در لیست انتظار بوده است. محدودیت فیزیولوژیک ۳ ساعت برای زمان ایسکمیک خارج از بدن، شراکت ملی برای قلب‌های اهدایی را غیر ممکن می‌سازد. این سیستم تخصیص هر ساله بازنگری می‌شود و مسئول جمع‌آوری اطلاعات از خانواده اهداکننده و متخصصین پیوند است.

در حال حاضر، موارد شدیداً ضروری با توجه به‌شدت بیماری، تنها در مورد بیمارانی مطرح می‌شود که نیاز به حمایت اینوتروپیک وریدی و بستری بیمارستانی دارند و باید برای پایش همودینامیک آن‌ها، کاتتر درون شریان پولمونر قرار داده شود و یا در بیمارانی که به حمایت مکانیکی جریان خون نیازمند هستند؛ یعنی پمپ بالونی داخل آئورت[2]، یا دستگاه‌های کمکی بطن چپ یا راست[3] (LVAD, RVAD)، اکسیژن‌رسانی غشایی خارج از بدن[4] یا تهویه مکانیکی. اولویت دوم به بیمارانی داده می‌شود که به حمایت اینوتروپیک مداوم نیز دارند اما به قراردادن کاتتر داخل شریان پولمونر نیاز ندارند. تمامی بیماران دیگر با توجه به زمان افزوده شدن به لیست، اولویت بندی می‌شوند و تطبیق فقط بر اساس سازگاری گروه‌های خون A,B,O و اندازه کلی بدن صورت می‌گیرد.

با این‌که تطابق HLA دهنده و گیرنده ایده‌ال خواهد بود، تعداد بسیار اندک بیماران [اهداکننده] و نیز محدودیت زمانی باعث غیرعملی شدن انجامِ این ارزیابی‌ها می‌شود. با این حال، برخی بیماران که قبلاً حساس شده‌اند و آنتی‌بادی‌های ضد HLA دارند، تحت بررسی انطباق متقاطع با اهداکننده عضو قرار می‌گیرند؛ این بیماران معمولاً زنانی هستند که چندبار زایمان داشته‌اند یا بیمارانی که انتقال خون مکرر قبلی داشته‌اند.

اندیکاسیون‌ها و موارد ممنوعیت

نارسایی قلبی از علل رو به افزایش مرگ به‌خصوص در افراد پیر است. اغلب بیمارانی که به مرحله D می‌رسند یا دچار نارسایی قلبی مقاوم مرحله نهایی هستند، به‌خوبی با مراقبت دلسوزانه در انتهای زندگی درمان می‌شوند. بعضی از این بیماران که جوان‌ترند و بیماری قابل توجه دیگری ندارند را می‌توان به‌عنوان کاندید پیوند قلب در نظر گرفت. معیار دقیق در هر مرکز متفاوت است ولی اغلب سن فیزیولوژیک بیمار، وجود شرایط ناتوان‌کننده همراه مثل بیماری محیطی یا عروقی مغزی، چاقی، دیابت، سرطان یا عفونت مزمن موردنظر است.

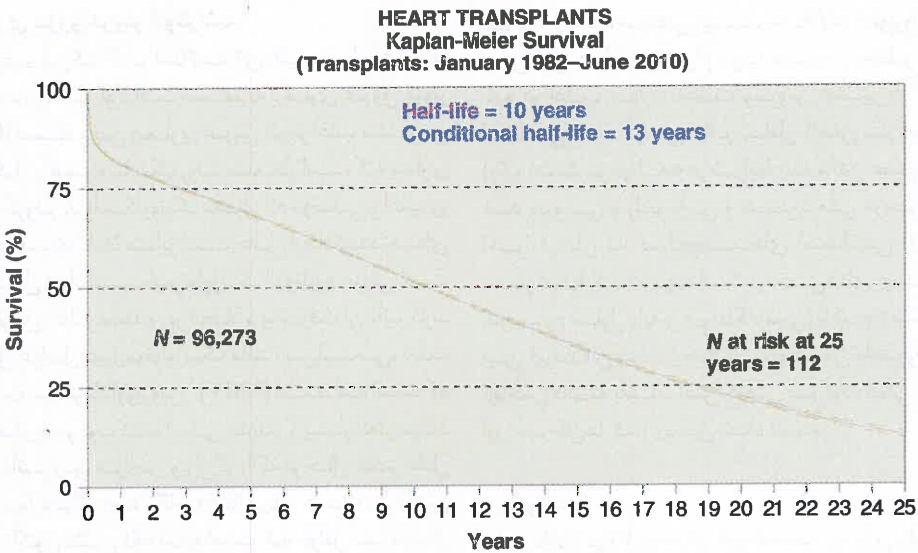
نتایج

میزان زنده ماندن پس از پیوند قلب در ایالات متحده و در کل جهان توسط انجمن بین‌المللی پیوند قلب و ریه (ISHCT) از سال ۱۹۸۲ ثبت شده است. آخرین نتایج نشان‌دهنده ۸۳ درصد زنده ماندن در یک‌سال و ۷۶ درصد زنده ماندن در ۳ سال پس از پیوند یا «نیمه عمر» ۱۰ سال پس از پیوند بوده‌اند (شکل ۱-۲۸۱). کیفیت زندگی در این بیماران اغلب عالی است و حدود ۹۰ درصد از بیماران در این مطالعه پس از پیوند، به زندگی طبیعی و بدون محدودیت برمی‌گردند.

سرکوب ایمنی

رژیم‌های درمانی که برای سرکوب پاسخ ایمنی طبیعی برای آلوگرافت اعضای توپر به‌کار می‌روند از مرکزی به مرکز دیگر متفاوت است و طی یک مسیر تکاملی ثابت، رژیم‌هایی که عوارض و سمیت کمتر و کارایی بهتری دارند معرفی شده‌اند. تمامی رژیم‌هایی که در حال حاضر استفاده می‌شوند، غیراختصاصی هستند و منجر به کاهش

1 - United network for organ sharing
2 - Intra aortic balloon pump
3 - Right or left ventricular assist device
4 - External membrane oxygenation



شکل ۱-۲۸۱. میزان زنده ماندن کلی پس از پیوند قلب از سال ۱۹۸۲. میزان زنده ماندن بر اساس روش کاپلان-میر[۱] محاسبه شده است که اطلاعات موجود از تمام کسانی که تحت عمل پیوند قرار گرفته‌اند و هر نوع پی‌گیری انجام داده‌اند را بررسی می‌کند. به‌دلیل این‌که بسیاری از بیماران هنوز زنده هستند و برخی نیز طی پی‌گیری فوت شده‌اند، میزان زنده ماندن به‌صورت تخمینی مطرح می‌شود نه به‌صورت مطلق زیرا زمان مرگ برای تمام بیماران شناخته‌شده نیست. بنابراین، فاصله اطمینان ۹۵ درصدی ارائه شده است.

پاسخ‌دهی آنتی‌ژن‌های جسم خارجی می‌شوند و برای عضو پیوندی اختصاصی نیستند و منجر به استعداد ناخواسته به عفونت و بدخیمی می‌شوند. اکثر برنامه‌های پیوند قلب در حال حاضر از رژیم سه دارویی استفاده می‌کنند که شامل یک مهارکننده کالسی‌نورین[۱] (سیکلوسپورین[۲] یا تاکرولیموس[۳])، یک مهارکننده پرولیفراسیون یا تمایز لنفوسیت‌های T (آزاتیوپرین[۵]، مایکوفنیلات موفتیل[۶] یا سیرولیموس[۷]) و حداقل دوره اولیه کوتاهی از گلوکوکورتیکوئیدها است. همچنین بسیاری از برنامه‌ها شامل یک دوره تجویز آنتی‌بادی‌های پلی‌کلونال یا منوکلونال سلول T در زمان حول و حوش عمل هستند زیرا این درمان منجر به کاهش شیوع یا شدت رد زودرس پس از پیوند می‌شود. اخیراً آنتی‌بادی‌ها منوکلونالی معرفی شده‌اند

1 - Calcineurin
2 - Cyclosporine
3 - Tacrolimus
4 - Kaplan-Meier
5 - Azathioprine
6 - Mycophenolate mofetil
7 - Sirolimus

(داکلی‌زاماب[۸] و بازیلیکسی‌ماب[۹]) که گیرنده اینترلوکین ۲ را بلوک می‌کنند و ممکن است بدون سرکوب اضافی ایمنی کلی، از پس زدن پیوند آلوگرافت پیش‌گیری کنند.

تشخیص رد پیوند آلوگرافت قلبی معمولاً با استفاده از بیوپسی اندومیوکارد انجام می‌شود که بر اساس بدتر شدن وضعیت بالینی و یا بر اساس بررسی مراقبتی[۱۰] است. در اغلب برنامه‌ها و به‌طور معمول در سال اول پس از عمل، برای پایش بیوپسی انجام می‌شود (یا در بسیاری برنامه‌های دیگر در ۵ سال اول پس از انجام پیوند انجام می‌گیرد). درمان، شامل تشدید سرکوب ایمنی است، شدت و مدت این درمان به‌شدت رد پیوند بستگی دارد.

مسائل دیررس پس از پیوند

تعداد بیمارانی که تحت پیوند قلب قرار گرفته‌اند در حال افزایش است و این بیماران پس از پیوند، سال‌ها به زندگی خود ادامه می‌دهند و جمعیتی از بیماران با مسائل مربوط به درمان طولانی‌مدت را تشکیل می‌دهند.

8 - Daclizumab
9 - Basiliximab
10 - Surveillance

بیماری عروق کرونر آلوگرافت

علی‌رغم این‌که اکثر اهداکنندگان قلب جوان هستند، گیرنده‌های قلب آلوگرافت مستعد به بیماری عروق کرونر (CAD) هستند. این بیماری عروق کرونر اغلب منتشر، رو به مرکز[1] و همراه با یک روند مدت‌دار است که بیماری عروق کرونر آترواسکلروتیک معمول که موضعی و اغلب رو به خارج[2] است، کاملا متمایز است. علل ایجادکننده زمینه‌ای به احتمال زیاد آسیب ایمونولوژیک اندوتلیوم عروقی است ولی عوامل خطر متعددی بر ایجاد و پیشرفت آن تأثیر دارند و شامل عوامل غیرایمونولوژیک مانند دیس‌لیپیدمی، دیابت و عفونت سایتومگالوویروس[3] (CMV) است. امید است که درمان‌های سرکوب‌کننده ایمنی جدیدتر و پیشرفته‌تر بتوانند بروز و تأثیر این عوارض ویران‌گر را که در حال حاضر عامل اغلب موارد مرگ دیرهنگام به دنبال پیوند هستند، را کاهش دهند. تاکنون نشان داده شده است که عوامل سرکوب‌گر ایمنی شامل مایکوفنولات موفتیل و مهارکننده‌های هدف راپامایسین در پستانداران[4] (mTOR) مثل سیرولیموس و اورولیموس[5] با بروز کمتر کوتاه‌مدت و وسعت کمتر ضخیم شدن انتیمای عروق کرونر همراه هستند. در برخی گزارش‌ها استفاده از سیرولیموس با مواردی از معکوس شدن روند بیماری عروق کرونر (CAD) همراه بوده است. استفاده از استاتین‌ها نیز با کاهش بروز این واسکولوپاتی همراه بوده است و امروزه این داروها، به‌صورت فراگیر در گیرنده‌های پیوند استفاده می‌شود، مگر این‌که ممنوعیتی وجود داشته باشد. درمان تسکینی بیماری با مداخله از راه پوست (PCI)، احتمالا بی‌خطر است و در کوتاه‌مدت مؤثر است، هرچند اغلب بیماری بدون توقف پیشرفت می‌نماید. به‌علت وضعیت بدون عصب قلب، بیماران حتی در موارد پیشرفته بیماری، به‌ندرت دچار آنژین قفسه سینه می‌شوند.

پیوند مجدد تنها شکل درمان قطعی بیماری کرونر پیشرفته آلوگرافت است ولی کم بودن قلب اهدایی باعث می‌شود که تصمیم‌گیری برای پیوند مجدد مشکل باشد و از نظر اخلاقی پیچیدگی‌هایی ایجاد کند.

بدخیمی

افزایش بروز بدخیمی یک عارضه شناخته‌شده در تمامی برنامه‌های سرکوب طولانی‌مدت ایمنی است و پیوند عضو نیز از این قاعده مستثنی نیست. اختلالات لنفوپرولیفراتیو از شایع‌ترین عوارض پس از پیوند هستند و به‌نظر می‌رسد که در اغلب موارد به‌علت ویروس اپشتین‌بار[6] (EBV) ایجاد می‌شوند. درمان مؤثر شامل کاهش سرکوب ایمنی (یک «شمشیر دو لبه» در شرایط زنده ماندن عضو)، عوامل ضد ویروسی و رادیوتراپی و شیمی‌درمانی مرسوم است. اخیراً درمان با ضدلنفوسیت‌های اختصاصی (CD-20) بسیار امیدوارکننده بوده است. بدخیمی‌های پوستی (هم کارسینوم سلول پایه و هم سنگفرشی) با شیوع بیشتری در بین گیرندگان پیوند ایجاد می‌شوند و می‌توانند روند بسیار تهاجمی داشته باشند. نقش کاهش سرکوب ایمنی در درمان این سرطان‌ها کمتر روشن شده است.

عفونت‌ها

استفاده از مهارکننده‌های غیراختصاصی برای جلوگیری از رد پیوند آلوگرافت که در حال حاضر موجود هستند، به‌طور ذاتی موجب افزایش استعداد به عوارض عفونی در گیرندگان پیوند می‌شود. اگرچه پس از معرفی سیکلوسپورین، از شیوع عفونت‌ها کاسته شده است، عفونت با عوامل فرصت‌طلب و غیرمعمول هنوز علت مهمی برای مرگ در سال اول پس از عمل است و برای بیماری که به‌صورت مزمن سرکوب ایمنی شده است، خطر مهمی محسوب می‌شود. درمان مؤثر به بررسی دقیق علائم و نشانه‌های زودرس عفونت فرصت‌طلب بستگی دارد و نیازمند رویکرد بسیار جدی برای ارائه تشخیص خاص و مهارت در تشخیص تظاهرات بالینی شایع‌تر سایتومگالوویروس (CMV)، آسپرژیلوس و سایر عوامل فرصت‌طلب است.

برقراری طولانی‌مدت جریان خون به‌وسیله ابزارهای کمک‌کننده

عصر پیشرفته حمایت از گردش خون را می‌توان به سال ۱۹۳۵ مربوط دانست، زمانی که بای‌پس قلبی عروقی برای اولین‌بار استفاده بالینی پیدا کرد و امکان حمایت کوتاه‌مدت از جریان خون برای انجام جراحی قلب باز را فراهم نمود. بعد از آن پمپ‌های خارجی متعددی ساخته شدند تا برای زمان کوتاه، برقراری جریان خون را به عهده گیرند. استفاده از یک دستگاه مکانیکی جهت حمایت از گردش خون برای زمانی بیش از چند ساعت، اولین بار با کاشت یک قلب مصنوعی کامل در سال

1 - Concentric
2 - Eccentric
3 - Cytomegalovirus
4 - Mammalian target of the rapamycin
5 - Everolimus
6 - Epstein-Barr virus

۱۹۶۹ در تگزاس توسط کولی[1]، به آهستگی پیشرفت کرد. این بیمار برای ۶۰ ساعت زنده ماند تا زمانی که دهنده عضو پیدا شد و در این زمان پیوند انجام گرفت. متأسفانه، بیمار به‌دلیل عوارض ریوی پس از پیوند، جان سپرد. سپس کل عرصه جایگزینی مکانیکی قلب به‌مدت یک‌دهه دچار وقفه شد تا زمانی که مجدداً در دهه ۱۹۸۰، قلب‌های مصنوعی کامل با عمومیت زیادتر معرفی شدند؛ با این‌حال، این جایگزین‌های مکانیکی نتوانستند نارسایی قلبی مرحله نهایی را آن‌طور که مورد انتظار بود، درمان کنند. در آغاز دهه ۱۹۷۰، موازی با توسعه قلب مصنوعی کامل، پژوهش‌های زیادی درباره ساخت کمک مکانیکی برای بطن نارسا انجام شد، که امکان کمک مکانیکی (به‌جای جایگزینی) به بطن نارسا را فراهم می‌آورد.

اگرچه در ابتدا [ابزارهای کمک به بطن چپ[2] (LVADs) به‌عنوان جانشینی برای جایگزین بیولوژیک قلب در نظر گرفته شده بودند، ولی این ابزارها به‌عنوان پل موقتی برای پیوند قلب در افرادی که قبل از پیدا شدن «اهداکننده» به درمان طبی جواب نمی‌دادند، مطرح شدند و هنوز نیز برای این منظور به‌کار می‌روند. ابزارهای متعددی توسط انجمن غذا و داروی ایالت متحده (FDA) تأیید شده‌اند و در حال حاضر به‌طور فراگیر استفاده می‌شوند (مطالب بعدی را ببینید). دستگاه‌هایی که قابل کاشت در بدن هستند، با ترخیص بیمار از بیمارستان سازگاری دارند و در زمان انتظار، امکان زندگی در خانه را برای بیمار فراهم می‌کنند. به هر حال، چنین رویکردی در بیماران خاص موفقیت‌آمیز است ولی مشکل نایاب بودن قلب اهدایی را کاهش نمی‌دهد؛ هدف نهایی در این زمینه پیدا کردن یک جانشین برای جایگزینی بیولوژیک قلب است به‌طوری که به‌صورت گسترده و آسان قابل دسترس و به‌صرفه باشد.

کاربردها و اندیکاسیون‌های اخیر دستگاه‌های کمک کننده بطنی

در حال حاضر، دو اندیکاسیون اصلی برای استفاده از کمک‌کننده‌های بطنی وجود دارد. اول، بیمارانی که در معرض خطر مرگ قریب‌الوقوع ناشی از شوک کاردیوژنیک قرار دارند، واجد شرایط استفاده از حمایت مکانیکی هستند. این بیماران به‌طور کلی با دستگاه‌های کمک‌کننده قلبی موقت اداره می‌شوند. دوم اگر بیماران کسر جهشی بطن چپ کمتر از ۲۵ درصد داشته باشد، یا حداکثر VO2 کمتر از ۱۴ml/Kg در دقیقه باشد، یا بیمارانی که نیازمند درمان اینوتروپیک یا حمایت از طریق ضربان‌سازی داخل آئورتی با بالون باشند، ممکن است برای حمایت مکانیکی مناسب باشند. در صورت مناسب بودن این بیماران برای پیوند قلب، کمک مکانیکی جریان خون، «پلی برای پیوند[3]» نامیده می‌شود. در مقایسه، اگر بیمار ممنوعیتی برای پیوند قلب داشته باشد، درمان با دستگاه، به‌عنوان «درمان نهایی[4]» درمان کمکی بطن چپ فرض می‌شود.

مفاهیم اساسی

ابزارهای ضربان‌دار در مقایسه با دستگاه‌های بدون ضربان : *ابزارهای ضربان‌دار* ابزارهای کمک‌کننده بطنی هستند که مکانیسم عمل آن‌ها تغییرات پرشدگی و خالی شدن حجم حفره، از طریق ابزاری است که مکانیسم عمل قلب طبیعی را تقلید می‌کند. *ابزارهای بدون ضربان* مکانیسم عملی دارند که منجر به جریان خون مداوم از طریق ابزار می‌شود که نیاز به ضربان‌دار بودن را حذف می‌کند. ابزارهای ضربان‌دار بزرگ‌تر، حجیم‌تر و همراه با نیاز به انرژی بیشتر و میزان بالاتر عوارض نسبت به ابزارهای بدون ضربان هستند. با این‌حال ابزارهای ضربان‌دار درجات حمایت بیشتری فراهم می‌نمایند و حتی ممکن است قادر به جایگزینی عملکرد قلب به‌طور کامل به‌شکل یک قلب مصنوعی کامل باشند. به‌دلیل بزرگی این ابزارها، بسیاری از بیماران برای درمان با پمپ‌های ضربان‌دار داخل بدنی[5]، خیلی کوچک هستند. به هر حال انواع خارج بدنی[6] در دسترس هستند. این ابزارها تطبیق‌پذیر هستند و می‌توانند به‌عنوان کمک‌کننده/ جایگزین بطن راست، چپ یا هر دو بطن استفاده شوند.

ابزارهای جریان مداوم (بدون ضربان) بر اساس طراحی و مکانیسم پیشبرنده طبقه‌بندی می‌شوند. طراحی‌های قدیمی‌تر تمایل به پمپ‌های جریان محوری داشتند که بر اصل پیچ ارشمیدس[7] عمل می‌کند. این ابزارها یک پیشبرنده در یک خط با هدایت جریان خون دارند و هدایت به داخل خون همانند هدایت به خارج است. ابزارهای با جریان مداوم وابسته به بالشتک شسته‌شده با خون در محل قرارگیری پمپ است و ممکن است

1 - Cooley
2 - [Left ventricular assist device]
3 - Bridge to transplantation
4 - Destination
5 - Intracorporeal
6 - Paracorporeal
7 - Archimedes screw

همراه با خطر افزایش یافته فعالیت پلاکتی و خون باشد. در طراحی ابزارهای جدیدتر گریزاننده از مرکز هستند؛ جریان خون ۹۰ درجه بین قسمت ورودی پمپ و قسمت خروجی گردش می‌کند. تفاوت عمده دیگر در ابزارهای جدید فقدان بالشتک‌های شسته‌شده با خون است (بیشتر ابزارها پروانه معلق مغناطیسی دارند). این نوع طراحی، ساخت پمپ‌های کوچک با فعالیت اجزای خون کمتر نسبت به طرح جریان محور را امکان‌پذیر می‌سازد.

ابزارهای موجود

در ایالات متحده، در حال حاضر در بالغین چهار ابزار توسط FDA به‌عنوان پلی برای پیوند تأیید شده‌اند. از این چهار ابزار، یکی برای استفاده به‌عنوان درمان نهایی یا حمایت مکانیکی طولانی‌مدت از قلب تأیید شده است. تعدادی از دستگاه‌های دیگر وجود دارند که فقط برای حمایت کوتاه مدت شوک قلبی پس از عمل جراحی یا بیمارانی که به‌صورت ثانویه به‌دنبال انفارکتوس حاد میوکارد، یا میوکاردیت برق‌آسا دچار شوک کاردیوژنیک شده‌اند تأیید شده‌اند که در اینجا مورد بحث نیستند. هیچ‌یک از دستگاه‌های حمایت طولانی‌مدت، هنوز به‌طور کامل قابل کاشت نیستند و به‌دلیل نیاز به اتصالات همگی با مشکل شایع عفونت همراه هستند. همچنین همگی منجر به افزایش تمایل به عوارض ترومبوآمبولیک می‌شوند، ضمن آن‌که مانند هر ماشین دیگر، احتمال اختلال مکانیکی ابزار وجود دارد.

قلب مصنوعی کامل[1] (TAH)، یک قلب مصنوعی کامل پنوماتیک، دو بطنی و قابل کاشت به‌صورت ارتوتوپیک است که با یک خط انتقال خارجی به کنسول متصل می‌شود. در حال حاضر این دستگاه تنها ابزاری است که در بیماران مبتلا به اختلال شدید هر دو بطن، توسط FDA تأیید شده است.

ابزار کمک به بطن چپ (LVAD) توراتک[2] یک پمپ خارج بدنی است که خون را از طریق یک کانول بزرگ که در رأس بطن چپ قرار داده شده است، دریافت می‌کند و از طریق یک کانول با جریان رو به خارج به آئورت صعودی می‌فرستد. ماهیت خارج بدنی این پمپ اجازه می‌دهد تا در بالغین کوچک اندامی که در آن‌ها پمپ داخل بدنی بسیار بزرگ خواهند بود، استفاده شود. این ابزار نه فقط کمک‌کننده به بطن چپ، بلکه بطن راست نیز هست و می‌تواند برای حمایت از هر دو بطن در همان بیمار مورد استفاده قرار گیرد (ابزار کمکی دوبطنی).

ابزار کمک به بطن چپ (LVAD) هارت میت II (توراتک)[3] به‌طور مشابه از یک کانول درناژ در رأس بطن چپ استفاده می‌کند و خون را به داخل یک حفره کوچک تخلیه می‌کند و در اینجا خون توسط یک موتور الکتریکی که یک چرخنده را می‌چرخاند رانده می‌شود و جریان خروجی خون در آئورت صعودی را تسریع می‌کند (شکل ۲-۲۸۱). این ابزار، در حال حاضر تنها دستگاه جریان محوری[4] تأیید شده توسط FDA است که در هر دو مورد پلی برای پیوند و درمان نهایی قابل استفاده است.

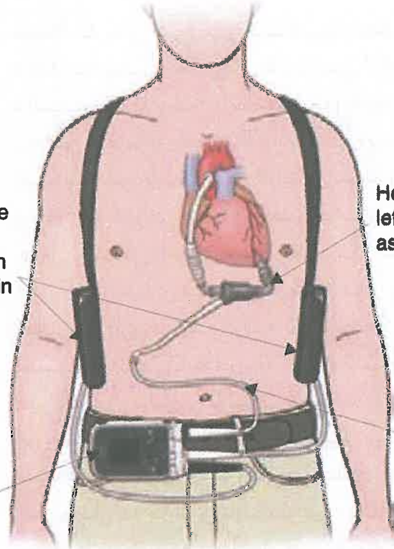
سیستم کمک به بطن هارت‌ویر[5] با پمپ HVAD، اولین ابزار نسل سوم است که تأیید FDA برای استفاده در بیماران به‌عنوان پلی برای پیوند را گرفته است. دستگاه یک پمپ گریزنده از مرکز است که به‌طور کامل در حفره پریکارد بیمار قرار دارد و حمایت کافی برای بسیاری بیماران فراهم می‌نماید.

نتایج

استفاده از این وسایل در ایالات متحده به‌طور عمده به بیماران دچار شوک پس از جراحی قلب و آن‌هایی که برای پیوند در نظر گرفته شده‌اند، محدود است. نتایج پلی برای پیوند با ابزارهای موجود، بسیار خوب است و نزدیک به ۷۵ درصد از بیماران جوان‌تر طی یکسال عضو پیوندی را دریافت می‌کنند و میزان زنده ماندن بسیار خوبی پس از عمل پیوند دارند.

انتشار نتایج مداخله REMATCH (ارزیابی تصادفی کمک مکانیکی در درمان نارسایی قلب[6]) در سال ۲۰۰۱ نشان داد که در بیماران غیر پیوندی با بیماری مرحله نهایی قلب که از ابزار کمک به بطن چپ (LVAD) ضربان دار استفاده کرده اند (حتی با وجود میزان بالای عوارض به خصوص عوارض نورولوژیک)، در مقایسه با بیمارانی که از ادامه درمان دارویی استفاده نموده اند، یک میزان بهبود مختصر در میزان زنده ماندن وجود داشت. این نتایج منجر به ایجاد یک تمایل جدید به استفاده

1 - Total artificial heart (Syncardia, Tucson, AZ)
2 - Thoratec LVAD (Thoratec Corp., Pleasanton, CA)
3 - HeartMate II LVAD (Thoratec)
4 - Axial-flow
5 - HeartWare (HeartWare Inc., Framingham, MA)
6 - Randomized Evaluation of Mechanical Assistance in the Treatment of Heart failure



شکل۲-۲۸۱. شکل مربوط به ابزار کمک کننده به بطن چپ (LVAD) با نام هارت میت II

از این دستگاه‌ها به عنوان جایگزین غیربیولوژیک دائمی عملکرد قلب شده است. بعد، این ابزار توسط ابزار جریان محوری هارت میت II جایگزین شد که میزان زنده ماندن را در بیماران با بیماری قلبی مراحل آخر شدید که درمان دارویی شکست خورده است، به طرز چشمگیری ارتقا داده است. بیمارانی که در آن‌ها این ابزار تعبیه شده بود، میزان زنده ماندن ۲ ساله ۵۸ درصد داشتند، درحالی که میزان زنده ماندن در بیماران با درمان دارویی در کارازمایی REMATCH اصلی فقط ۸ درصد بود. تجارب اخیر نشان داده اند که میانگین دوره زنده ماندن بیماران با جریان مداوم LVAD برای درمان نهایی، نزدیک ۵ سال است.

بررسی‌های متعدد سودمندی درمان ابزار کمک به بطن چپ (LVAD) را به عنوان پلی برای پیوند ارزیابی نموده اند. جدیدترین اطلاعات به دست آمده از ۱۴۰ بیمار که برای آن‌ها دستگاه هارت میت HVAD، تعبیه شده بود، به دست آمده است. در این گروه از بیماران، ۹۴ درصد به نتیجه اصلی در ۱۸۰ روز، دست یافتند (زنده ماندن تا زمان پیوند، بهبود عملکرد قلب یا حمایت مداوم دستگاه). با افزایش تجربه و بهبود نتایج استفاده از ابزارهای کمک به بطن چپ (LVAD) به عنوان پلی برای پیوند، توانایی حفظ عملکرد ارزیابی اعضا و محدود نمودن پیشرفت هیپرتانسیون پولمونر یا حتی کاهش مقاومت عروقی ریوی، کمک مکانیکی به عنوان یک گزینه جذاب در مقایسه با حمایت اینوتروپیک مداوم مطرح شده است. تجارب اولیه پلی برای پیوند، کاهش میزان زنده ماندن پس از عمل پیوند را در مقایسه با درمان طبی نشان داد؛ با این حال، تجارب اخیر، نتایج مشابهی را به دنبال پیوند نشان داده‌اند. این نتیجه احتمالاً ثانویه به گرایش به سمت کاشت زودتر ابزار، قبل از این که آسیب نهایی برگشت ناپذیر اعضا شروع شود، است.

فصل ۲۸۲

بیماری‌های مادرزادی قلب در بالغین

بیش از یک صد سال پیش، سر ویلیام اوسلر[1] در کتاب کلاسیک خود به نام *اصول و مهارت‌های پزشکی*[2] فقط پنج صفحه را به بیماری‌های مادرزادی قلب اختصاص داده بود (صفحات ۶۶۳-۶۵۹) و اولین جمله آن اظهار می‌داشت که «این بیماری‌ها تنها اهمیت بالینی محدودی دارند، زیرا قسمت بزرگی از موارد ناهنجاری‌ها با حیات سازگار نیستند و در سایر موارد نمی‌توان کاری برای درمان ضایعه و حتی کاهش علائم انجام داد». خوشبختانه، در قرن اخیر، پیشرفت قابل ملاحظه‌ای در شناخت اساس این اختلالات و درمان مؤثر آن‌ها، صورت گرفته است.

در هنگام تولد، شایع‌ترین ضایعات از نظر منشأ، ضایعات قلبی- عروقی هستند. این ناهنجاری‌ها ناشی از مجموعه‌ای از عوامل ژنتیک چند عاملی و محیطی هستند اما جابجایی‌های کروموزومی و جهش‌های تک ژنی به عنوان عامل کمتر از ۱۰ درصد از موارد اختلالات قلبی شناخته شده‌اند. بیماری‌های مادرزادی قلب[3] (CHD) در حدود یک درصد از تولدهای زنده در جمعیت عمومی دیده می‌شوند (حدود ۴۰/۰۰۰ تولد در سال) اما در فرزندان زنانی که دچار بیماری مادرزادی قلب هستند بسیار شایع‌تر است (حدود ۱۰-۴ درصد بستگی به نوع بیماری مادرزادی قلب در مادر دارد). به دلیل پیشرفت‌های قابل توجه در جراحی طی ۶۰ سال اخیر، در حال حاضر بیش از ۹۰ درصد از نوزادان و کودکان مبتلا به سن بلوغ می‌رسند؛ امروزه ممکن است زنان مبتلا به بیماری مادرزادی قلب، پس از انجام ترمیم‌های مناسب، فرزندان خود را با موفقیت به دنیا آورند. با توجه به این موضوع، جمعیت افراد مبتلا به بیماری مادرزادی قلب به طور پایدار رو به افزایش است. زنان مبتلا به بیماری مادرزادی قلب در خطر افزایش یافته عوارض حول و حوش زایمان و پس از زایمان هستند؛ اما به طور کلی بیماری مادرزادی قلب در مادر، به عنوان منع مطلق بارداری در نظر گرفته نمی‌شود مگر آن که مادر بعضی تظاهرات با خطر بالا داشته باشد (مانند سیانوز، هیپرتانسیون پولمونر، نارسایی قلب جبران نشده، آریتمی، آنوریسم آئورت). مشاوره با متخصص بیماری مادرزادی قلب بالغین برای همه زنان با بیماری مادرزادی قلب که تمایل به بارداری دارند، توصیه شده است.

بیش از یک و نیم میلیون فرد بالغ با بیماری قلبی مادرزادی جراحی شده یا جراحی نشده در ایالات متحده زندگی می‌کنند و در حال حاضر در ایالات متحده، بالغین بیشتر از کودکان به بیماری مادرزادی قلب مبتلا هستند. از آن جایی که درمان‌های جراحی قطعی نادر هستند و تمام ترمیم‌ها (روش‌های تسکینی و اصلاح کننده) ممکن است همراه با باقی ماندن علائم، نتیجه نامناسب یا عوارض باشند، بنابراین در اغلب موارد به درجاتی از نظارت ویژه در تمام طول عمر نیاز است. تغییرات آناتومیک و فیزیولوژیک قلب و گردش خون ناشی از ضایعه مادرزادی قلبی ـ عروقی، ثابت نمی‌مانند و با گذشت زمان از مرحله پیش از تولد تا بزرگسالی پیشرفت می‌کنند. ناهنجاری‌هایی که خوش‌خیم هستند یا هنگام کودکی کشف نمی‌شوند ممکن است از نظر بالینی در بزرگسالی مهم و قابل توجه شوند. متاسفانه، افزایش تعداد بالغین با بیماری مادرزادی قلب به موازات افزایش کافی در تعداد متخصصین و مراکز تخصصی که آموزش دیده‌اند تا این جمعیت چالش برانگیز را اداره کنند، نیست. تلاش‌های مداوم در جهت افزایش آگاهی ، منابع و دفاع برای رشد ضروری این تخصص‌ها، لازم هستند.

نمو قلب

(همچنین فصل ۲۶۵e را ببینید). به طور معمول، بیماری مادرزادی قلب از نمو رویانی نابه‌جای یک ساختار طبیعی یا ناتوانی در پیشرفت یک ساختار در مراحل اولیه نمو رویانی یا جنینی ایجاد می‌شود. این بخش کوتاه به معرفی نمو طبیعی برای خواننده اختصاص داده

1 - Sir William Osler

2 - The principles and practice of medicine (New York, Appleton & Co, 1892, pp 659-663)

3 - Congenital heart disease

شده است تا به کمک آن درک ضایعات بهتر شود؛ لزوما این بخش به طور کامل ارائه نشده است. به وجود آمدن قلب یک روند به دقت تنظیم شده است که کنترل آن با مجموعه پیچیده‌ای از پروتئین‌های تنظیمی که اهداف ژنی آن‌ها به روش وابسته به مکان و زمان فعال یا غیر فعال می‌شوند، انجام می‌شود. در حدود هفته سوم نمو رویانی، دو طناب قلبی شکل می‌گیرند و دارای کانال می‌شوند؛ در این زمان، لوله قلبی اولیه از دو منشأ به وجود می‌آید (هلال قلبی یا اولین ناحیه قلبی، مزودرم فارنژیال یا دومین ناحیه قلبی)؛ در روز ۲۱، این دو به صورت یک لوله منفرد قلبی در می‌آیند که از ناحیه جمجمه‌ای آغاز می‌شود. لوله قلبی سپس درازتر می‌شود و تنگی‌های مجزایی را تشکیل می‌دهد که ترتیب سگمان‌ها از ناحیه دمی به سری عبارتند از: سینوس وریدی[1] (که خون ناف، کیسه زرده[2] و وریدهای کاردینال مشترک[3] را دریافت می‌کند): دهلیز، بطن، بولبوس کوردیس[4]، تنه شریانی[5]، کیسه آئورت و قوس‌های آئورت. لوله قلبی در سینوس وریدی و انتهاهای شریانی ثابت می‌شود.

در ادامه، طی چند هفته بعدی، رشد تمایزی سلول‌ها منجر به طولانی شدن لوله می‌شود و حلقه به صورت "S" در می‌آید و ناحیه بولبوونتریکولار به سمت راست حرکت می‌کند و دهلیز و سینوس ونوزوس به سمت خلفی بطن می‌روند. دهلیز و بطن اولیه به وسیله مجرای دهلیزی ـ بطنی با هم در ارتباط هستند که از این مجرای دهلیزی ـ بطنی، بالشتک اندوکاردی با دو قسمت تشکیل می‌شود (شکمی و پشتی). بالشتک‌ها به هم متصل می‌شوند و مجرای دهلیزی ـ بطنی را به دو ورودی دهلیزی ـ بطنی تقسیم می‌کنند و همچنین مهاجرت می‌کنند و به شکل گیری سپتوم بین بطنی کمک می‌کنند. دهلیز اولیه در ابتدا به وسیله غشاء «دیواره اولیه»[6] تقسیم می‌شود که از دیواره فوقانی رو به پایین، به سمت بالشتک‌ها رشد می‌کند؛ هنگامی که این اتصال رخ می‌دهد، قسمت میانی از ناحیه مرکزی جذب می‌شود و «سوراخ ثانویه»[7] را شکل می‌دهد. در سمت راست دیواره اولیه، دومین غشاء «دیواره ثانویه» از دیواره شکمی ـ سری رو به پایین، به سمت بالشتک‌ها رشد می‌کند اما به آن‌ها نمی‌رسد و بیشتر سطح سوراخ ثانویه (و نه تمام آن را) می‌پوشاند و منجر به ایجاد یک زبانه[8] از سوراخ بیضی[9] می‌شود. بطن اولیه به وسیله مجموعه‌ای از وقایع که به دقت تنظیم شده‌اند، دیواره‌بندی می‌شود. دیواره بین بطنی (سپتوم) رو به بالا به سمت بالشتک‌ها رشد می‌کند و بالشتک‌ها یک دیواره ورودی فوقانی را شکل می‌دهند؛ بین این دو قسمت یک سوراخ وجود دارد که سوراخ بین بطنی نامیده می‌شود. بطن‌های چپ و راست در کنار هم شروع به تکامل می‌کنند و دهلیزها و دریچه‌های ورودی مربوط به آن‌ها در امتداد قسمت فوقانی بطن‌ها قرار می‌گیرند. در نهایت، این دو سمت سپتوم به وسیله لبه‌های بولبوونتریکولار به هم متصل می‌شوند و زمانی که تنه شریانی را دیواره‌بندی می‌کند، به داخل بطن گسترش می‌یابد. با جذب مخروط عضلانی، بولبوکوردیس به یک قسمت ساب آئورتیک تقسیم می‌شود در حالی که در قسمت زیر پولمونر، مخروط‌های عضلانی طویل می‌شوند. شاخه مارپیچ تنه شریانی مشترک، دور می‌زند و شریان پولمونر و قسمت‌های آئورتی، را با مسیرهای خروجی مربوط به آن‌ها هم راستا می‌سازد. دریچه آئورت به سمت عقب حرکت می‌کند و بالای مسیر خروجی بطن چپ قرار می‌گیرد و دریچه پولمونر به سمت جلو حرکت می‌کند و بالای مسیر خروجی بطن راست جای می‌گیرد و دو شریان بزرگ به صورت به هم پیچیده، با هم در ارتباط قرار می‌گیرند [در فصل بیماری‌های دریچه تریکوسپید و پولمونیک، از واژه دریچه پولمونیک و تنگی پولمونیک و نارسایی پولمونیک آورده شده ولی در این فصل گاه دریچه پولمونیک و گاه دریچه پولمونر استفاده شده است؛ به هر حال استفاده از هر دو نام مصطلح است ـ مترجم].

در مراحل اولیه، سیستم‌های وریدی دوطرفه و متقارن هستند و به دو شاخ سینوس وریدی وارد می‌شوند. در نهایت، به جز سینوس کرونر، اغلب قسمت‌های سمت چپ و شاخ چپ سینوس وریدی تحلیل می‌روند و دستگاه وریدی از طریق وریدهای اجوف تحتانی و فوقانی سیستمیک به شاخ راست تخلیه می‌شود. سیستم وریدی پولمونر، در ابتدا به دستگاه وریدی سیستمیک وصل است. جوانه‌هایی از ریه‌های در حال تکامل به وجود می‌آیند و در محل اتصال ورید پولمونر، درست در مکانی که دستگاه سیستمیک در حال تحلیل رفتن است به هم متصل می‌شوند. به صورت هم زمان،

1 - Sinus venosus
2 - Vitelline
3 - Common cardinal veins
4 - Bulbus cordis
5 - Truncus arteriosus
6 - Septum primum
7 - Ostium secundum
8 - Flap
9 - Foramen ovale

یـک برآمدگـی از دیـواره خلفـی دهلیـز چـپ (وریـد ریـوی مشـترک) بـه سـمت عقـب رشـد می‌کنـد تـا بـا محـل اتصـال ادغـام شـود و سـپس بـه قسـمتی از دیـواره خلفـی دهلیـز چـپ تبدیـل می‌شـود.

تنـه شـریانی و کیسـه آئورتـی در ابتـدا شـش جفـت قوس‌هـای متقـارن ایجـاد می‌کننـد کـه بـه سـمت عقـب خمیـده می‌شـود و بـه جفـت آئـورت پشـتی تبدیل می‌شـوند. جزئیـات مفصـل تحلیـل انتخابـی برخـی از قوس‌هـا در ایـن فصـل ذکـر نشـده اسـت. بـه صـورت خلاصـه، ایـن رونـد منجـر بـه تولیـد شـریان‌های کاروتیـد داخلـی از قـوس سـوم، قـوس آئـورت و شـریان سـاب کلاویـن راسـت از قـوس چهـارم و مجـرای شـریانی بـاز از قسـمتی از قـوس ششـم می‌شـود. دو آئـورت توراسـیک پشـتی در داخـل شـکم بـا هـم ادغـام می‌شـوند در حالـی کـه آئـورت پشـتی چـپ باقـی می‌مانـد.

نقایص ویژه قلبی

جـدول ۱-۲۸۲، ۲-۲۸۲ و ۳-۲۸۲ ناهنجاری‌هـای مـادرزادی قلـب را بـه صـورت سـاده، متوسـط یـا پیچیـده، تقسـیم بنـدی می‌کننـد. نقایص سـاده معمولاً ضایعـات منفرد همـراه بـا یـک شـانت یـا یـک ناهنجـاری دریچه‌ای هسـتند. نقایـص متوسـط ممکـن اسـت از دو یـا تعـداد بیشـتری نقص سـاده تشـکیل شـده باشـند. نقایص پیچیده به طـور معمول از اجزایـی از نقایـص متوسـط بـه همـراه آناتومـی قلبـی عروقی پیچیده‌تـر تشـکیل شـده‌اند و اغلـب با سـیانوز و به طور شـایع جـا بـه جایی‌های پیچیـده همراه هسـتند. هـدف این جـداول، مشـخص نمـودن زمـان نیـاز بـه مشـاوره قلبـی یـا خدمـات تخصصی پیشـرفته بـرای بیماری مـادرزادی قلبی اسـت. افراد مبتـلا بـه انـواع پیچیـده بیمـاری مـادرزادی قلـب (که شـامل بیشـتر جراحی‌هـای معـروف کـه معمـولا بیمـاری مـادرزادی قلـب پیچیـده را درگیر می‌کند، اسـت) همیشـه بایـد به صورت ویـژه در مراکـز تخصصی بیماری‌هـای مـادرزادی قلبی بالغین، درمان شـوند. بیماران با نقایص متوسـط باید یک مشـاوره اولیه دریافـت کننـد و سـپس بـه صـورت متناوب توسـط متخصص قلـب و عـروق پی‌گیـری شـوند. بیمـاران دچار بیماری سـاده، اغلب ممکن اسـت توسـط یک متخصـص داخلـی آگاه یا یک متخصـص قلـب عمومی مدیریت شـوند، گـر چه گاه مشـاوره بـا یک متخصـص آموزش دیـده بـرای بیماری‌های مـادرزادی قلبـی در بالغیـن توصیه می‌شـود.

جدول ۱-۲۸۲. بیماری‌های مادرزادی قلبی ساده در بزرگسالان

بیماری از بدو تولد

۱. بیماری مادرزادی دریچه آئورت بدون عارضه
۲. بیمـاری مـادرزادی خفیـف دریچه میتـرال (به جـز دریچه چتر نجـات[1] و لت‌هـای شـکاف دار دریچه[2])
۳. نقص کوچک دیواره بین دهلیزی بدون عارضه
۴. نقص کوچک دیواره بین بطنی بدون عارضه
۵. تنگی خفیف دریچه پولمونیک

وضعیت‌های ترمیم شده

۱. مجرای شریانی[3] که قبلاً بسته یا مسدود شده است.
۲. نقـص دیـواره بیـن دهلیـزی ترمیـم شـده ثانویـه یا سـینوس وریـدی بـدون باقیمانده
۳. نقص ترمیم شده دیواره بین بطنی بدون باقیمانده

جدول ۲-۲۸۲. بیماری مادرزادی قلبی با پیچیدگی متوسط در بزرگسالان

- نقص دیواره بین دهلیزی نوع سوراخ اولیه یا سینوس وریدی
- تخلیه غیر طبیعی ورید پولمونر[4] (نسبی یا کامل)
- نقص‌های کانال دهلیزی ـ بطنی (نسبی یا کامل)
- نقـص دیـواره بیـن بطنی عارضـه دار (دریچه‌هـای غیر طبیعی یا عـدم وجـود آن‌ها یـا همراه با ضایعات انسـدادی و نارسـایی آئورت)
- کوآرکتاسیون آئورت[5]
- تنگی دریچه پولمونیک (متوسط یا شدید)
- انسداد قابل توجه مجرای خروجی قیفی شکل بطن راست
- نارسایی دریچه پولمونیک (متوسط یا شدید)
- مجرای شریانی باز[6] (بسته نشده) ـ متوسط تا بزرگ
- آنوریسم / فیستول سینوس والسالوا[7]
- تنگی زیردریچه‌ای یا فوق دریچه‌ای آئورت

1 - Parachute valve
2 - Cleft leaflet
3 - Ductus arteriosus
4 - Anomalous pulmonary venous drainage
5 - Coarctation of aorta
6 - Patent ductuc arteriosus
7 - Sinus of valsalva

جدول ۳-۲۸۲. بیماری‌های مادرزادی پیچیده در بزرگسالان

- بیماری‌های مادرزادی سیانوتیک قلب (همه انواع)
- سندرم آیزنمنگر[1]
- آنومالی ابشتاین[2]
- تترالوژی فالو[3] یا آترزی پولمونر (همه انواع)
- جا به جایی شریان‌های بزرگ[4]
- بطن منفرد[5]؛ آترزی دریچه تریکوسپید یا میترال
- بطن دارای دو خروجی[6]
- تنه شریانی[7]
- جراحی‌های فونتان[8] یا راستلی[9]

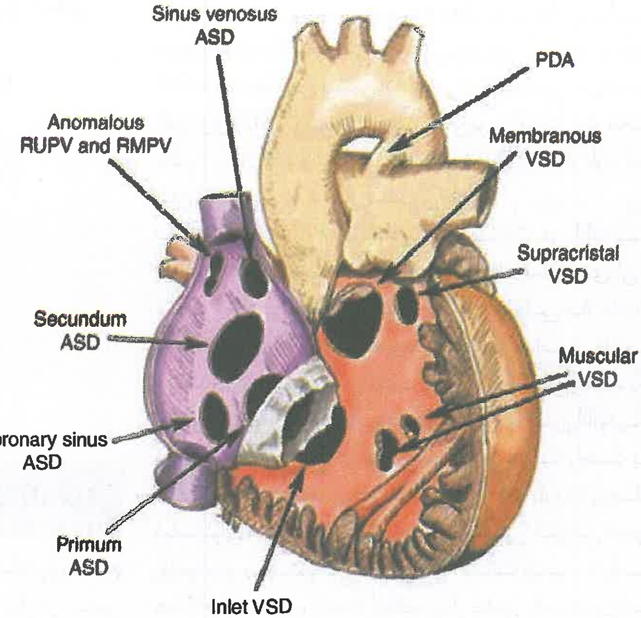
نقص دیواره بین دهلیزی[1] (ASD)

نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) یک ناهنجاری شایع قلبی است که ممکن است برای اولین بار در سنین بزرگسالی تشخیص داده شود و در زنان بسیار شایع‌تر است. *نقص سینوس وریدی*[11] در قسمت فوقانی دیواره بین دهلیزی نزدیک به محل ورود ورید اجوف فوقانی[12] (SVC) به دهلیز راست ایجاد می‌شود و این نوع نقص با ارتباط ناهنجار وریدهای پولمونر[13] از ریه راست به ورید اجوف فوقانی یا دهلیز راست همراه است (شکل ۱-۲۸۲). نقایص نوع *سوراخ اولیه*[14] در مجاورت دریچه‌های دهلیزی ـ بطنی قرار دارند و می‌توانند به صورت بد شکلی و نارسایی باشد. نقص سوراخ اولیه بین دهلیزی در سندرم داون[15] شایع هستندکه اغلب به صورت جزئی از نقایص پیچیده سپتوم دهلیزی ـ بطنی با یک دریچه مشترک دهلیزی ـ بطنی و نقص در قسمت خلفی قاعده سپتوم بین بطنی، دیده می‌شود. نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) نوع *ثانویه*[16] شایع‌ترین است و در محل حفره بیضی[17] و وسط سپتوم بین دهلیزی قرار دارد. این نوع [نقص دیواره بین دهلیزی ثانویه] را نباید با *سوراخ بیضی باز*[18] [PFO] اشتباه کرد. بسته شدن آناتومیک سوراخ بیضی معمولاً به دنبال انسداد عملکردی آن در مدت کوتاهی پس از تولد رخ می‌دهد ولی باز ماندن آن به اندازه «عبور یک میله باریک[19]» امری طبیعی است. نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) نشان دهنده یک نقص واقعی در دیواره بین دهلیزی و بازماندن آناتومیک و عملکردی آن است. میزان شانت چپ به راست به اندازه نقص دیواره بین دهلیزی (ASD)، ویژگی‌های دیاستولی هر دو بطن و مقاومت نسبی گردش خون پولمونر و سیستمیک بستگی دارد. شانت چپ به راست هنگام دیاستول، باعث اضافه بار بطن راست می‌شود و جریان خون پولمونر را افزایش می‌دهد. مبتلایان به نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) به‌طور معمول در اوایل زندگی علایم بالینی ندارند، گر چه ممکن است تا حدی دچار کاهش رشد بدنی و افزایش استعداد به عفونت‌های ریوی شوند. علائم قلبی تنفسی در بسیاری از بیماران در سنین بالاتر ظاهر می‌شود. پس از دهه چهارم زندگی، تعداد قابل توجهی از بیماران به آریتمی‌های دهلیزی، هیپرتانسیون شریانی پولمونر، و نارسایی قلب راست دچار می‌شوند. بیماران که به علت اقامت در ارتفاعات زیاد در معرض هیپوکسمی محیطی مزمن هستند، در سنین پایین‌تری به هیپرتانسیون پولمونر مبتلا می‌شوند. در برخی از بیماران مسن‌تر، با کاهش کمپلیانس بطن چپ به دلیل هیپرتانسیون پیش‌رونده سیستمیک و/ یا بیماری عروق کرونر (CAD)، شانت چپ به راست از طریق نقص افزایش می‌یابد.

معاینه‌فیزیکی

معاینه بالینی معمولاً ایمپالس واضح بطن راست و نبض قابل لمس شریان پولمونر را نشان می‌دهد. صدای اول قلب طبیعی است یا دو جزء آن از یکدیگر

1 - Eisenmenger' s syndrome
2 - Ebstein' s anomaly
3 - Tetralogy of Fallot
4 - Transposition of great arteries
5 - Single ventricle
6 - Double-outlet ventricle
7 - Truncus arteriosus
8 - Fontan
9 - Rastelli
10 - Atrial septal defect
11 - Sinus Venosus
12 - Superior vena cava
13 - Anomalus pulmonary venus connection
14 - Ostium primum
15 - Down syndrome
16 - Ostium secundum ASD
17 - Foramen ovale
18 - Patent foramen ovale
19 - Probe patency



شکل ۱-۲۸۲. انواع و محل نقص‌های قلبی مادرزادی. ASD، نقص دیواره دهلیزی؛ PDA، مجرای شریانی باز؛ RMPV، ورید پولمونر میانی راست؛ RUPV، ورید پولمونر فوقانی راست؛ VSD، نقص دیواری بین بطنی.

قابل تفکیک[1] هستند و صدای مربوط به بسته شدن دریچه تریکوسپید تشدید یافته است. افزایش عبور خون از دریچه پولمونیک موجب تولید یک سوفل خروجی میان سیستولی می‌شود. جداشدگی دو جزء صدای دوم قلب بیش از حد طبیعی است و ارتباط آن به تنفس تقریباً ثابت[2] است. یک سوفل میان دیاستولی رامبل مانند که در فضای بین دنده‌ای چهارم و در طول کناره چپ جناغ سینه بلندترین صدا را دارد، نشانه افزایش عبور خون از دریچه تریکوسپید است. در مبتلایان به نقص سوراخ نوع اولیه، سوفل تمام سیستولی در نوک قلب نشانه نارسایی دریچه میترال یا تریکوسپید و یا نقص دیواره بین بطنی (VSD) علاوه بر ضایعه اصلی است.

با افزایش مقاومت در عروق پولمونر که منجر به کاهش شانت چپ به راست می‌شود، یافته‌های فیزیکی تغییر می‌کنند. هم شدت سوفل خروجی پولمونر و هم سوفل ورودی تریکوسپید کاهش می‌یابد، جزء پولمونیک صدای دوم قلب و یک صدای جهشی سیستولی ممکن است شنیده شود، دو جزء صدای دوم قلب ممکن است با هم یکی شوند و یک سوفل دیاستولی نارسایی پولمونیک ظاهر شود. سیانوز و چماقی شدن انگشتان[3] با پیدایش شانت راست به چپ ایجاد می‌شوند (به مطالب نقص دیواره بین بطنی در ادامه مراجعه کنید). یافته‌های فیزیکی در بالغین مبتلا به نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) و فیبریلاسیون دهلیزی (AF) ممکن است با یافته‌های موجود در تنگی میترال همراه با هیپرتانسیون پولمونر اشتباه شوند، به این ترتیب که سوفل دیاستولی ناشی از [افزایش] جریان خون تریکوسپید و افزایش فاصله دو جزء دوم ممکن است به اشتباه به عنوان سوفل دیاستولی تنگی میترال و صدای بازشدن دریچه[4] (OS) تعبیر شوند.

نوار قلب

نشانه‌های نقص نوع سوراخ ثانویه در نوار قلب معمولاً به صورت انحراف محور به راست و طرح rSr′ در اشتقاق‌های جلو قلبی سمت راست است که نشانه بزرگ شدن مسیر خروجی بطن راست است. گاه ممکن است در مبتلایان به نقص نوع سینوس وریدی ضربان‌ساز نا به جای دهلیزی یا بلوک قلبی درجه یک روی دهد. در مبتلایان به نقص نوع سوراخ اولیه به طور مشخص اختلال هدایتی بطن راست با انحراف محور به چپ و بالا و چرخش قوس QRS برخلاف جهت عقربه‌های ساعت در صفحه فرونتال همراه است. بسته به وجود و مقدار فشار شریان پولمونر، در تمام انواع نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) می‌توانند درجات متفاوتی از بزرگی یا هیپرتروفی بطن و دهلیز راست ایجاد شود. رادیوگرافی قفسه سینه (CXR) بزرگ

1 - Split
2 - [Fix And Wide Splitting Of S2]
3 - Clubbing
4 - Oppening snap

شدن دهلیز و بطن راست، اتساع شریان پولمونر و شاخه‌های آن را نشان می‌دهد. اگر بیماری عروق پولمونر ایجاد شود، افزایش طرح عروق ریوی که مربوط به شانت چپ به راست است کاهش می‌یابد.

اکوکاردیوگرام

اکوکاردیوگرافی اتساع شریان پولمونر، بطن راست و دهلیز راست را با حرکت غیر طبیعی (متناقض[1]) سپتوم بین بطنی در صورت وجود افزایش قابل توجه بار حجمی بطن راست نشان می‌دهد. نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) ممکن است مستقیما به وسیله تصویربرداری دو بعدی، تصویربرداری داپلر رنگی یا اکو با ماده حاجب دیده شود. اکوکاردیوگرافی دو بعدی و آزمون داپلر، جایگزین کاتتریزاسیون قلبی شده‌اند. در صورت مبهم بودن اکوکاردیوگرام از راه قفسه سینه، اکوکاردیوگرافی از راه مری اندیکاسیون دارد که اغلب در موارد نقص سینوس وریدی یا هنگام انسداد با دستگاه از طریق کاتتر، توصیه می‌شود (شکل ۲-۲۸۲). اگر در اطلاعات بالینی تناقضی وجود داشته باشد یا به هیپرتانسیون پولمونر قابل ملاحظه و ناهنجاری‌های دیگر شک وجود داشته باشد و یا بیماری عروق کرونر (CAD) محتمل باشد، یا وقتی که تلاش برای بستن نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) از طریق کاتتر انجام می‌شود، کاتتریزاسیون قلبی انجام می‌شود.

درمان نقص دیواره بین دهلیزی (ASD)

برای تمام بیماران که نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) نوع ثانویه بدون عارضه با شانت بارز چپ به راست دارند یعنی نسبت جریان خون پولمونر به سیستمیک بیشتر یا مساوی ۱/۵ به ۱ باشد و در صورتی که نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) شکل و اندازه مناسب داشته باشد، ترمیم جراحی معمولاً با یک تکه پریکارد یا مواد مصنوعی یا مسدود کردن با ابزارهای قابل استفاده از طریق کاتتر وارد شده از پوست توصیه می‌شود. اگر هیپرتانسیون پولمونر شدید وجود نداشته باشد، حتی در بیماران بالای چهل سال نتایج عمل بسیار خوب و با خطر پایین، قابل پیش بینی است. در بیماران مبتلا به نقص سوراخ اولیه، علاوه بر بستن نقص دیواره بین دهلیزی (ASD)، دریچه میترال ناقص نیز نیازمند ترمیم است. در بیمارانی که نقایص کوچک و شانت‌های ناچیز چپ به راست دارند و نیز در بیماران مبتلا به بیماری عروق پولمونر شدید بدون شانت بارز چپ به راست، نباید

1 - Paradoxical

بستن انجام گیرد. با این حال اگر مصرف متسع کننده‌های عروقی پولمونر باعث کاهش مقاومت و فشار شریان پولمونر شود بستن نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) در بیماران مبتلا به بیماری عروق پولمونر امکان پذیر است.

مبتلایان به نقص نوع سینوس وریدی یا نقص سوراخ ثانویه، به ندرت قبل از دهه پنجم زندگی می‌میرند. طی دهه پنجم و ششم، بروز علائم پیش‌رونده که اغلب منجر به ناتوانی شدید می‌شود، به میزان قابل توجهی افزایش می‌یابد. کنترل طبی شامل درمان فوری عفونت‌های دستگاه تنفس، داروهای ضد آریتمی برای فیبریلاسیون دهلیزی یا تاکی کاردی‌های فوق بطنی و ارزیابی‌های معمول برای هیپرتانسیون، بیماری عروق کرونر یا نارسایی قلبی (فصل ۲۷۹)، در صورت بروز این عوارض است. خطر وقوع اندوکاردیت عفونی کاملاً پایین است و آنتی بیوتیک پیش‌گیرانه توصیه نمی‌شود (فصل ۱۵۵).

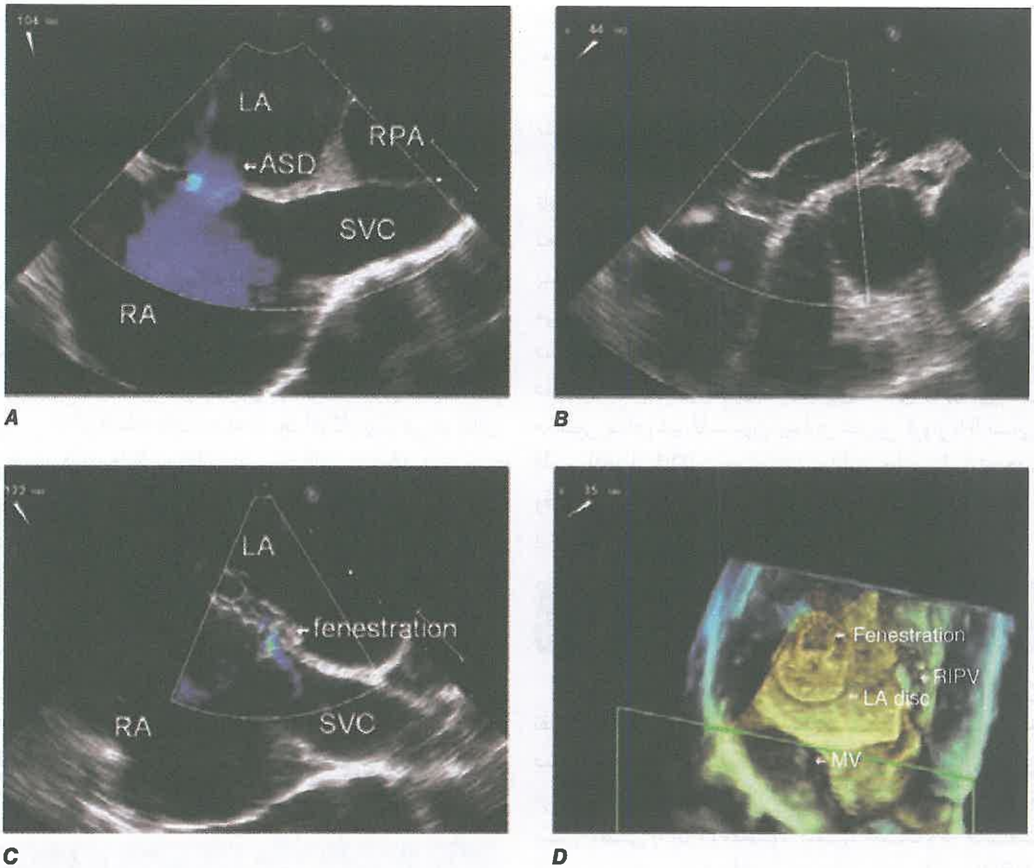
نقص دیواره بین بطنی[2] (VSD)

نقص دیواره بین بطنی (VSD) یکی از شایع‌ترین نقایص قلبی در هنگام تولد است که می‌تواند به صورت جداگانه و یا به عنوان جزئی از ناهنجاری‌های ترکیبی وجود داشته باشد (شکل ۱-۲۸۲). نقص دیواره بین بطنی (VSD) معمولاً منفرد است و در قسمت غشایی یا نیمه عضلانی دیواره بین بطنی (VSD) قرار دارد. اختلال عملکردی به اندازه آن و وضعیت بستر عروقی ریه بستگی دارد. به دلیل این که بیشتر مبتلایان به نقایص بزرگ منفرد در اوایل عمر تحت کنترل طبی یا ترمیم جراحی قرار می‌گیرند، معمولاً فقط نقایص کوچک یا متوسط در بزرگسالی دیده می‌شوند.

مبتلایان به نقص دیواره بین بطنی (VSD) طیف وسیعی را تشکیل می‌دهند که از بسته شدن خود به خودی تا نارسایی احتقانی قلب و مرگ در اوایل شیرخواری متغیر است. امکان وقوع انسداد عروق پولمونر، انسداد مسیر خروجی بطن راست، نارسایی آئورت یا اندوکاردیت عفونی در این طیف قرار دارد. احتمال بسته شدن خود به خودی دیواره بین بطنی (VSD) در نقایص کوچک بیشتر است و در اکثر بیماران زمان انسداد در اوایل کودکی است. اغلب، بستر عروقی پولمونر عامل تعیین کننده اصلی در تظاهرات بالینی، سیر بالینی و امکان ترمیم جراحی است. فشار افزایش یافته شریان‌های پولمونر از افزایش جریان خون و/ یا مقاومت پولمونر ناشی می‌شود که

2 - Ventricular septal defect

3 - Septal occluder



شکل ۲-۲۸۲. نقص دیواره بین دهلیز نوع ثانویه. A) اکوکاردیوگرام از طریق مری یک نقص دیواره بین دهلیز نوع ثانویه با شانت دهلیزی چپ (LA) به دهلیز راست (RA) را نشان می‌دهد. شریان پولمونری راست (RPA) و ورید اجوف فوقانی (SVC) نشان داده شده‌اند. B) اندازه گیری با بالون از طریق کاتتر، نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) را اندازه می‌گیرد. C) قرار دادن مسدود کننده سپتوم[1] دهلیزی با سوراخ کوچک ایجاد شده با دست از طریق ابزار که اجازه می‌دهد مقدار کمی از جریان از دهلیز چپ به دهلیز راست ادامه یابد، این به عنوان یک ابزار پیش‌گیری کننده از هیپرتانسیون دهلیز چپ پس از بستن نقص دیواره بین دهلیزی (ASD)، استفاده می‌شود. هیپرتانسیون دهلیز چپ در بیماران مسن‌تر با کاهش کمپلیانس بطن چپ روی می‌دهد. D) تصاویر سه بعدی از مسدود کننده سپتوم، به سوراخ در دیسک دهلیز چپ دقت کنید. دریچه میترال (MV) و ورید پولمونری تحتانی راست (RIPV) مشخص شده‌اند.

افزایش مقاومت پولمونر معمولاً در نتیجه تغییرات ساختمانی انسدادی در داخل بستر عروق پولمونر ایجاد می‌شود. ارزیابی کمی و مقایسه جریان‌های ریوی به سیستمیک و مقاومت‌ها در بیماران دچار هیپرتانسیون پولمونر شدید، حائز اهمیت است. اصطلاح سندرم *آیزنمنگر*[1] به بیماراني گفته می‌شود که یک ارتباط وسیع بین دو جریان خون در سطوح آئورت و پولمونر، بطنی یا دهلیزی و شانت‌های دو طرفه یا راست به چپ غالب دارند که به دلیل مقاومت بالا و هیپرتانسیون پولمونر انسدادی ایجاد می‌شود.

بیماران مبتلا به نقص دیواره بین بطنی (VSD) بزرگ و هیپرتانسیون پولمونر در معرض خطر بیشتری برای ایجاد انسداد عروق پولمونر قرار دارند. بنابراین نقایص بزرگ دیواره بین بطنی (VSD) باید در اوایل عمر و هنگامی که بیماری عروق پولمونر شدیداً افزایش نیافته است، با عمل جراحی اصلاح شوند. در بیماران دچار سندرم آیزنمنگر، علائم در بزرگسالی شامل تنگی نفس فعالیتی، درد قفسه سینه، سنکوپ و هموپتزی است. شانت راست به چپ موجب سیانوز، چماقی شدن انگشتان و اریتروسیتوز (پایین را ببینید) می‌شود. مقدار افزایش مقاومت عروق پولمونر قبل از عمل

1 - Eisenmenger's syndrome

جراحی، یک عامل پر اهمیت در تعیین پیش آگهی است. اگر مقاومت عروق پولمونر یک سوم یا کمتر از مقاومت عروق سیستمیک باشد، پیشرفت بیماری عروق پولمونر پس از جراحی غیر معمول است؛ با این حال، اگر مقاومت عروق پولمونر به میزان متوسط تا شدیدی قبل از جراحی افزایش یافته باشد، عدم تغییر یا پیشرفت بیماری عروق پولمونر پس از جراحی شایع است. حاملگی در سندرم آیزنمنگر ممنوع است. اگر مادر یک ضایعه قلبی ـ عروقی مرتبط با عروق ریوی و هیپرتانسیون پولمونر (مثل فیزیولوژی آیزنمنگر یا تنگی میترال) داشته باشد یا دچار انسداد مجرای خروجی بطن چپ باشد (مثل تنگی آئورت)، سلامت او در معرض بیشترین خطر است ولی همچنین هر ناهنجاری که بتواند منجر به نارسایی قلب یا آریتمی قابل توجه از نظر همودینامیک شود، می‌تواند مادر را در بیشترین خطر بالا قرار دهد. در صورت وجود سیانوز مادر، نارسایی قلبی یا هیپرتانسیون پولمونر، جنین در معرض بیشترین خطر قرار دارد.

انسداد مجرای خروجی بطن راست در حدود ۵ تا ۱۰ درصد بیمارانی که در شیرخوارگی با شانت متوسط تا بزرگ چپ به راست مراجعه می‌کنند، رخ می‌دهد. در این بیماران با گذشت زمان و پیشرفت انسداد زیردریچه‌ای مسیر خروجی بطن راست، یافته‌های بالینی شباهت بیشتری را به یافته‌های تترالوژی فالوی سیانوتیک پیدا می‌کند. نارسایی دریچه آئورت ناشی از مقدار کم بافت لت‌های آن یا پرولاپس لت‌ها از نقص دیواره بین بطنی (VSD) در حدود ۵ درصد موارد رخ می‌دهد؛ سپس نارسایی آئورت بیماری اصلی را تحت‌الشعاع قرار می‌دهد و معمولاً مشکل عمده بالینی را به خود اختصاص می‌دهد. اکوکاردیوگرافی دو بعدی با داپلر اسپکترال یا رنگی معمولاً می‌تواند تعداد و محل سوراخ‌ها را در دیواره بین بطنی (VSD) و ناهنجاری‌های همراه و فیزیولوژی همودینامیک نقایص را مشخص نماید. بررسی‌های همودینامیک و آنژیوگرافیک ممکن است گاه برای بررسی وضعیت بستر عروقی ریه و تعیین جزئیات ضایعه آناتومیک به کار رود. گزینه‌های تصویر برداری مقطعی مثل توموگرافی کامپیوتری (CT) یا تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) در مشخص کردن آناتومی پیچیده و ارزیابی ساختمان‌های خارج قلبی مفید هستند.

درمان نقص دیواره بین بطنی (VSD)

در بیمارانی که فشار شریانی ریه آن‌ها طبیعی است و دچار شانت‌های کوچک می‌باشند (نسبت جریان خون پولمونر به سیستمیک کمتر از ۱/۵ به ۱ است)، بستن نقص توصیه نمی‌شود. اگر شانت چپ به راست متوسط تا بزرگ وجود داشته باشد و نسبت جریان خون پولمونر به سیستمیک بیشتر از ۱/۵ به ۱ شود و مقاومت زیاد عروق پولمونر وجود نداشته باشد (مقاومت شریان پولمونر کمتر از دو سوم مقاومت عروق سیستمیک)، آن گاه درمان جراحی یا بستن سوراخ توسط کاتتر توصیه می‌شود.

در بیمار مبتلا به نقص دیواره بین بطنی (VSD) که دچار آیزنمنگر شده‌اند، استفاده از وازودیلاتورهای شریان پولمونر و هر دو روش پیوند ریه منفرد یا پیوند هر دو ریه با ترمیم نقص داخل قلبی و پیوند قلب/ ریه کامل نوید بخش بهبود علائم هستند (فصل‌های ۲۸۱ و ۳۲۰e). هیپوکسمی مزمن در بیماران مادرزادی قلب سیانوتیک منجر به اریتروسیتوز ثانویه می‌شود که علت آن افزایش تولید اریتروپوئتین است (فصل ۴۹). اصطلاح *پلی‌سیتمی* یک غلط مصطلح است؛ شمارش گلبول‌های سفید طبیعی و تعداد پلاکت‌ها نیز طبیعی یا کاهش یافته است. اریتروسیتوز جبرانی همراه با هماتوکریت‌های غنی از آهن به ندرت در هماتوکریت‌های کمتر از ۶۵ درصد به نشانه‌های هیپرویسکوزیتی منجر می‌شود. حتی در هماتوکریت‌های بیشتر از ۷۰ درصد نیز گاهی این اتفاق رخ نمی‌دهد به همین دلیل، در اریتروسیتوز جبرانی به ندرت به فلبوتومی درمانی نیاز است. در عوض، بیماران دچار اریتروسیتوز جبران نشده در ایجاد موازنه، دچار مشکل می‌شوند و هماتوکریت‌های ناپایدار و بالا رونده همراه با علائم راجعه هیپرویسکوزیتی دیده می‌شود. فلبوتومی درمانی یک شمشیر دولبه است، زیرا هر چند علائم را به طور موقت تسکین می‌دهد اما اکسیژن رسانی را محدود می‌کند، ناپایداری هماتوکریت ایجاد می‌نماید و با تخلیه آهن مشکل را پیچیده‌تر می‌سازد. علائم کمبود آهن معمولاً از علائم هیپرویسکوزیته قابل شناسایی نیستند؛ علائم پیش‌رونده پس از فلبوتومی‌های مکرر معمولاً ناشی از کمبود آهن همراه با میکروسیتوز هیپوکرومیک هستند. کمبود آهن منجر به تولید تعداد زیادی گلبول‌های قرمز کوچک‌تر (میکروسیتیک) و هیپوکرومیک می‌شود که قابلیت کمتری برای حمل اکسیژن و انعطاف‌پذیری کمتری در گردش خون دارند؛ با تعداد بیشتری از آن‌ها نسبت به حجم پلاسما، در مقایسه با یک هماتوکریت برابر نسبت به تعداد کمتری از سلول‌های بزرگتر آهن‌دار و تغییر شکل پذیر، ویسکوزیته بیشتر است. به صورت ذاتی، اریتروسیتوز تهی از آهن منجر به افزایش نشانه‌های ناشی از کاهش اکسیژن رسانی به بافت‌ها می‌شود.

در بیماری مادرزادی قلبی سیانوتیک هموستاز غیر طبیعی است که علت آن تا حدودی ناشی از افزایش

حجـم خـون و مویرگ‌هـای متسـع، اختـلال عملکـرد پلاکت‌هـا و حساسـیت بـه آسـپرین یـا داروهـای ضدالتهـاب غیراسـتروئیدی علاوه بر اختلالات درون‌زاد و برون‌زاد سیسـتم انعقـادی اسـت. داروهـای ضدبـارداری خوراکـی اغلـب در زنـان سـیانوتیک ممنـوع اسـت زیـرا ایـن داروهـا خطـر ترومبـوز عروقـی را افزایـش می‌دهنـد. اگـر دهیدراتاسـیون حجـم پلاسـما را کاهـش دهـد، علائـم هیپرویسـکوزیتی را می‌تـوان در هـر بیمـار سـیانوتیک مبتـلا بـه اریتروسـیتوز مشـاهده نمـود. فلبوتومـی بـرای علائـم هیپرویسـکوزیته که ناشـی از دهیدراتاسـیون یـا کمبـود آهـن نباشـد، یـک اقـدام سـرپایی آسـان اسـت کـه در آن ۵۰۰ میلـی لیتـر از خـون طـی ۴۵ دقیقـه بـا سـالین ایزوتونیـک جایگزیـن می‌شـود. فلبوتومـی سـریع بـدون جای‌گزینـی مایـع ممنـوع اسـت. درمـان جایگزینـی بـا آهـن در اریتروسـیتوز بـا کمبـود آهـن، علائـم فقـر آهـن را کاهـش می‌دهـد امـا بایـد بـه تدریـج انجـام شـود تـا از افزایـش زیـاد هماتوکریـت کـه منجـر بـه هیپرویسـکوزیته می‌شـود، اجتنـاب شـود.

مجرای شریانی باز[1] (PDA)

مجرای شـریانی رگی اسـت که از محل دو شـاخه شدن شریان پولمونـر تا آئورت، درسـت دیسـتال به زیر شـریان سـاب کلاوین چـپ امتداد دارد (شـکل ۱-۲۸۲). به طور طبیعـی، این مجرای عروقـی در جنین باز اسـت اما بلافاصله پس از تولد بسـته می‌شود. جریان خونی که از مجرا عبور می‌کند بسـتگی به ارتباطات فشـار و مقاومت موجود بین گردش خون پولمونر سیسـتمیک و سـطح مقطع و طول مجرای شـریانی دارد. بیشـتر بزرگسـالان مبتلا به ایـن ناهنجـاری فشـارهای پولمونر طبیعـی دارند و یـک اختلاف فشـار و شـانت از آئـورت بـه شـریان پولمونـر در سرتاسـر چرخه قلبـی آن‌هـا وجـود دارد کـه منجـر بـه یـک تریـل ویژه و سـوفل مداوم[2] «ماشـینی»[3] با تشدید آخر سیستولی قابل سمع در قسمت فوقانـی کنـاره چپ جناغ سـینه می‌شـود. انسـداد عـروق پولمونر (سندرم آیزنمنگر) با هیپرتانسـیون پولمونر، شانت راست به چپ و سـیانوز معمولاً در بزرگسـالانی که با شـانت بزرگ چپ به راست از طریـق مجـرای شـریانی متولد شـده اند، بروز می‌کنـد. بیماری شـدید عروق پولمونر موجب معکوس شـدن جهـت جریان خون در مجـرای شـریانی و انحـراف خـون بـدون اکسـیژن بـه آئورت نزولـی می‌شـود؛ در نتیجـه انگشـتان پـا ـ ونه انگشـتان دسـت ـ دچار سـیانوز و چماقی شـدن می‌شوند که *سـیانوز افتراقی*[4] نامیده می‌شـود (شـکل ۳-۲۸۲). نارسـایی قلبی و اندوکاردیت عفونی سـر دسـته علـل مـرگ در بالغین مبتـلا به مجـرای شـریانی باز هسـتند؛ گاهی انسداد شـدید عروق پولمونر می‌تواند موجب اتساع آنوریسمی، کلسیفیکاسـیون و پارگی مجرا شود.

درمان مجرای شریانی باز

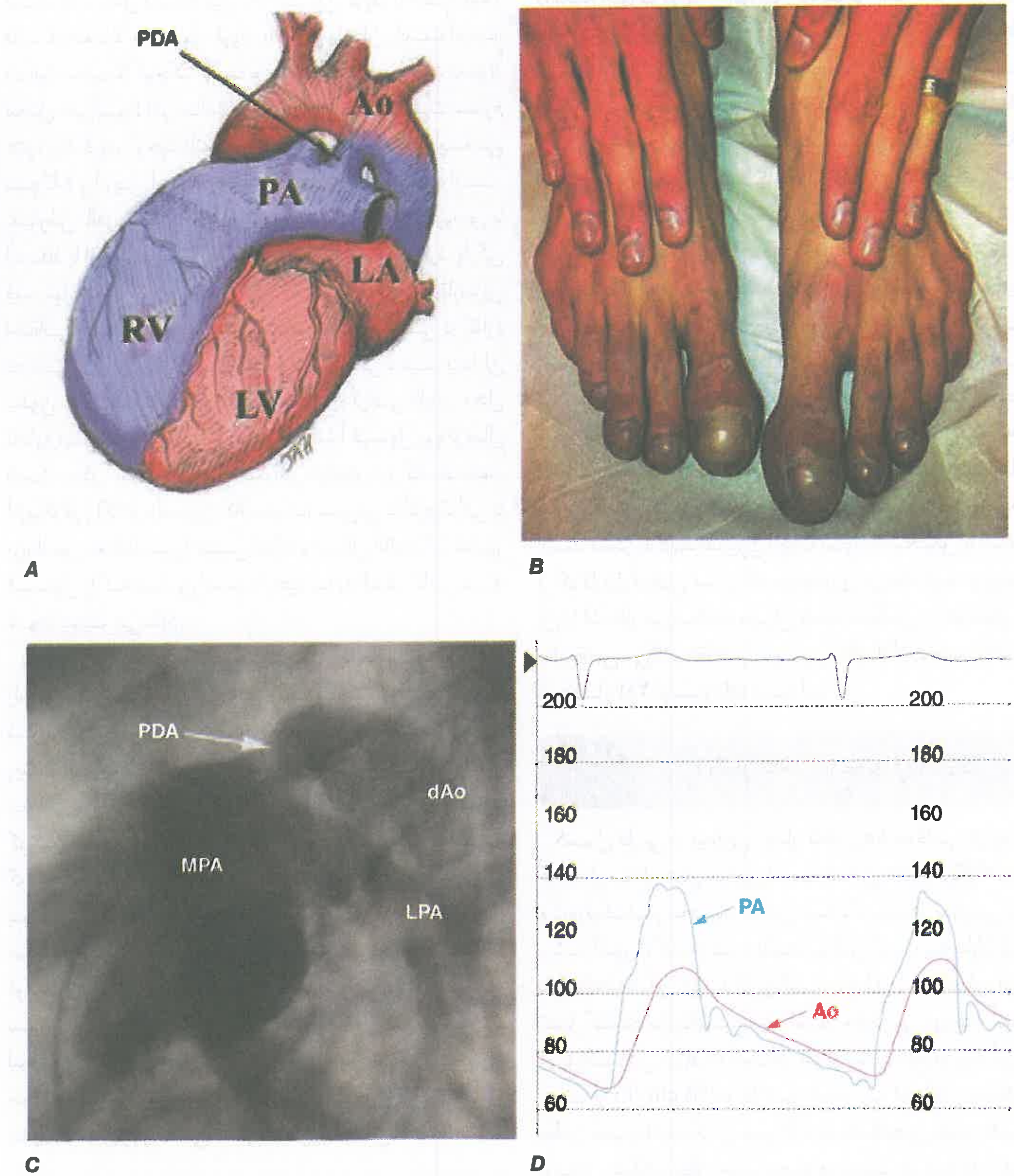
در غیـاب بیمـاری شـدید عروق پولمونر و در صورتی که شـانت بـارز، چـپ به راسـت باشـد، مجرای شـریانی بـاز بایـد از طریق جراحـی بسـته شـود یـا جـدا شـود. بسـتن مجـرای شـریانی به کمـک کاتتـر در ضایعـات بـا شـکل مناسـب رواج یافته اسـت . عمـل جراحـی در بیمارانی که به علـت اندوکاردیت عفونی تحت درمـان قـرار گرفته‌اند، باید چنـد ماه به تعویق بیافتـد زیرا ممکن اسـت مجرای شـریانی تـا حـدودی ادماتو و شـکننده باقی بماند.

شانت‌های ریشه آئورت به قلب راست

آنوریسـم مـادرزادی سـینوس والسـالوای آئـورت[5] با فیسـتول، فیسـتول شـریانی ـ وریدی کرونر و شـریان کرونر چپ با منشـأ غیـر طبیعـی از تنـه شـریان پولمونـر، سـه مـورد از شـایع‌ترین علل شـانت‌های ریشـه آئورت به قلب راسـت هسـتند. آنوریسـم سـینوس والسـالوای آئورت شـامل جدایی یا عدم اتصـال مدیای آئـورت و حلقـه دریچه آئورت اسـت. پارگی آنوریسـم معمـولاً در دهـه سـوم یا چهارم عمـر رخ می‌دهد؛ در بیشـتر موارد فیسـتول آئـورت به قلب بین لت کرونر راسـت و بطن راسـت قـرار دارد؛ اما گاهی‌اوقـات که لت غیرکرونری درگیر اسـت، فیسـتول به داخل دهلیز راسـت تخلیه می‌شود. پاره شـدن ناگهانی آنوریسم موجب درد قفسـه سـینه، نبض‌های جهنده، سـوفل مداوم[6] با تشـدید در دیاسـتول و افزایـش بـار حجمـی قلـب می‌شـود. تشـخیص بـا اکوکاردیوگرافـی دوبعـدی و داپلـر تأیید می‌شـود؛ کاتتریزاسـیون قلبی مقدار شـانت چپ به راسـت را نشـان می‌دهد و آئورتوگرافی توراسـیک فیسـتول را قابل رویت می‌سـازد. هدف از کنترل طبی، درمـان نارسـایی قلـب، آریتمـی یـا اندوکاردیـت اسـت. در عمل جراحی، آنوریسـم بسـته و قطع می‌شـود و دیواره آئورت دوباره به وسـیله بخیـه یا یک تکـه[7] [از پریـکارد] یا پروتـز به قلب متصل می‌شـود. بسـتن آنوریسـم از طریق کاتتر، درمان جایگزینی مؤثر و بـا تهاجم کمتر از جراحی اسـت.

---

1 - Patent dactus arteriosus
2 - Continuous
3 - Machinery
4 - Differential cyanosis
5 - Congenital aneurism of aortic sinus of Valsalva
6 - Continuous murmur
7 - Patch



شکل ۳-۲۸۲. A. مجرای شریانی باز (PDA) در بیمار مبتلا به هیپرتانسیون پولمونر شدید (سندرم آیزنمنگر). به‌علت مقاومت شریان پولمونر بیشتر از سیستمیک، خون بدون اکسیژن (سیانوتیک) از بطن راست (RV) و شریان پولمونر (PA) از طریق مجرای شریانی باز (PDA) به آئورت (Ao) شانت می‌شود. دهلیز چپ (LA) و بطن چپ (LV) نشان داده شده‌اند. B. چماقی شدن و سیانوز افتراقی انگشتان پا ناشی از خون‌رسانی اندام تحتانی توسط خون بدون اکسیژن که از مجرای شریانی باز (PDA) عبور کرده است. C. آنژیوگرام در شریان پولمونر اصلی (MPA) متسع با شانت که از طریق مجرای شریانی باز (PDA) به آئورت نزولی (dAo) عبور می‌کند. شریان پولمونر چپ (LPA) مشخص شده است. D. ثبت مستقیم فشار در آئورت (Ao) و PA، نشان‌دهنده فشار سیستولی شریان پولمونر (PA) بالای سیستمیک است.

فیستول شریانی وریدی کرونر[1] یک ناهنجاری غیرمعمول است که شامل ارتباط بین یک شریان کرونر با حفره دیگر قلب که معمولاً سینوس کرونر یا دهلیز یا بطن راست است. شانت معمولاً کوچک است و جریان خون میوکارد معمولاً مختل نمی‌شود؛ اگر شانت بزرگ باشد، ممکن است سندرم «دزدی» کرونر[2] وجود داشته باشد که این سندرم با ایسکمی میوکارد و آنژین احتمالی و آریتمی‌های بطنی همراه است. عوارض بالقوه شامل اندوکاردیت عفونی، تشکیل ترومبوز با انسداد یا آمبولی دیستال همراه با انفارکتوس میوکارد، پارگی فیستول آنوریسمی و به‌ندرت هیپرتانسیون پولمونر و نارسایی احتقانی قلب هستند. سوفل بلند، سطحی و دائمی در کناره تحتانی یا میانی جناغ سینه معمولاً بر ارزیابی بیشتر بیماران بدون علامت دلالت می‌کند. اکوکاردیوگرافی داپلر محل تخلیه فیستول را نشان می‌دهد؛ اگر منشأ فیستول پروگزیمال باشد ممکن است با اکوکاردیوگرافی دوبعدی نیز کشف شود. آنژیوگرافی (کاتتریزاسیون کلاسیک، سی‌تی یا آنژیوگرافی با رزونانس مغناطیسی) تعیین اندازه و شکل آناتومیک مسیر فیستول را که ممکن است با بخیه یا به کمک کاتتر بسته شود، میسر می‌سازد.

سومین ناهنجاری که موجب شانت ریشه آئورت به قلب راست می‌شود شریان کرونر چپ با منشأ غیرطبیعی از شریان پولمونر است. در این وضعیت، خون اکسیژن‌دار از ریشه آئورت از طریق شریان کرونر راست متسع و کولترال به شریان کرونر چپ جریان می‌یابد و از طریق شریان کرونر اصلی چپ غیر معمول (که از شریان پولمونری نشأت گرفته) به گردش خون شریان پولمونر که فشار پایین دارد بر می‌گردد. انفارکتوس و فیبروز میوکارد به طور شایع موجب مرگ بیمار در اولین سال زندگی می‌شوند، هر چند تا ۲۰ درصد از بیماران بدون ترمیم جراحی زنده می‌مانند و به سنین بلوغ و بالاتر نیز می‌رسند. علائم انفارکتوس قدامی ـ لترال و هیپرتروفی بطن چپ (LVH) در نوار قلب از تشخیص حمایت می‌کنند. ترمیم جراحی بالغین شامل بای‌پس کرونر با پیوند شریان پستانی داخلی[3] یا ورید صافن است.

تنگی مادرزادی آئورت

ناهنجاری‌هایی که موجب انسداد مسیر خروجی بطن چپ می‌شوند عبارتند از: تنگی مادرزادی دریچه آئورت، تنگی مجرای زیردریچه‌ای آئورت و تنگی فوق دریچه‌ای آئورت.

دریچه‌های آئورت دو لتی[4] در مردان شایع‌تر از زنان است. دریچه آئورت دو لتی مادرزادی که ممکن است در ابتدا از نظر عملکردی طبیعی باشد، یکی از شایع‌ترین ناهنجاری‌های مادرزادی قلب است و ممکن است در اوایل عمر کشف نشود. تشخیص دریچه دو لتی از تنگی روماتیسمی اکتسابی یا بیماری دریچه دژنراتیو کلسیفیه در بالغین مسن‌تر مشکل است زیرا ممکن است با گذشت زمان دریچه دو لتی دچار تنگی یا نارسایی شود یا مکانی برای اندوکاردیت عفونی شود. آثار همودینامیک جریان خون ناشی از یک دریچه آئورت تغییر شکل یافته و سفت مادرزادی به طور شایع موجب ضخیم شدن لت‌های دریچه می‌شود و سپس با گذشت زمان لت‌های دریچه دچار کلسیفیکاسیون می‌شوند. انسداد بارز همودینامیکی موجب هیپرتروفی رو به مرکز[5] دیواره بطن چپ می‌شود. آئورت صعودی اغلب گشاد شده است که به اشتباه به آن گشاد شدگی «پس از تنگی[6]» می‌گویند؛ علت این حالت، اختلالات بافتی مدیای آئورت است و ممکن است منجر به دیسکسیون آئورت شود. تشخیص با استفاده از اکوکاردیوگرافی است که مورفولوژی دریچه آئورت و ریشه آن را آشکار می‌سازد و میزان شدت تنگی یا نارسایی را مشخص می‌کند. تظاهرات بالینی و اختلالات همودینامیک در فصل ۲۸۳ توضیح داده شده اند.

درمان تنگی دریچه‌ای آئورت

کنترل طبی در بیماران دچار کاهش ذخیره قلبی در زمانی که بیمار منتظر عمل جراحی است، شامل تجویز دیگوکسین و دیورتیک‌ها و محدود کردن نمک است. در صورتی که ریشه آئورت گشاد شده باشد ممکن است به بتابلاکرها، بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین، یا مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین نیاز باشد. جایگزینی دریچه آئورت در بزرگسالان مبتلا به انسداد بحرانی، با سطح دریچه آئورت کمتر از $0/45\ cm^2/m^2$، علائم ثانویه به اختلال عملکرد بطن چپ یا ایسکمی میوکارد یا نشانه‌های همودینامیک اختلال عملکرد بطن چپ، توصیه می‌شود. در کودکان بدون علامت یا نوجوانان یا بالغین جوان دچار تنگی بحرانی آئورت و بدون کلسیفیکاسیون دریچه‌ای، اغلب ترمیم دریچه آئورت با بالون مفید است (فصل ۲۹۶e). اگر جراحی در بیماران مسن‌تر به‌دلیل عوارض طبی مانند بدخیمی، نارسایی کلیه، یا نارسایی کبد ممنوع باشد، انجام ترمیم دریچه با بالون

1 - Coronary arteriovenous fistula
2 - Coronary steal
3 - Internal mammary artery
4 - Bicuspid aortic valve
5 - Concentric
6 - Poststenotic

می‌تواند موجب بهبود کوتاه‌مدت شود. این اقدام ممکن است در مبتلایان به نارسایی شدید قلبی به عنوان پلی برای عمل جراحی تعویض دریچه آئورت به‌کار گرفته شود. تعویض دریچه آئورت از طریق کاتتر روش جانشین مناسبی برای جراحی است.

تنگی زیردریچه‌ای آئورت[1]

نوع مجزای[2] تنگی زیردریچه‌ای آئورت شامل یک دیافراگم غشایی یا حلقه فیبری ـ عضلانی است که درست زیر قاعده دریچه آئورت، مجرای خروجی بطن چپ را در برگرفته است. ضربه ناشی از فوران از طریق تنگی زیردریچه‌ای آئورت به سمت پایین، اغلب موجب ایجاد فیبروز پیش‌رونده دریچه آئورت و نارسایی دریچه‌ای می‌شود. اکوکاردیوگرافی، آناتومی انسداد زیردریچه‌ای را مشخص می‌سازد؛ بررسی‌های داپلر، جریان خون گردابی را در نزدیکی دریچه آئورت نشان می‌دهد و می‌تواند اختلاف فشار[3] و شدت نارسایی آئورت را اندازه‌گیری کند. درمان شامل برداشتن کامل غشاء یا حلقه فیبری ـ عضلانی است.

تنگی فوق‌دریچه‌ای آئورت

این ناهنجاری شامل تنگی موضعی یا منتشر آئورت صعودی است که درست از بالای شریان‌های کرونر در کناره فوقانی سینوس‌های والسالوا منشأ می‌گیرد. در مقایسه با سایر انواع تنگی آئورت، شریان‌های کرونر در معرض فشارهای زیاد سیستولی حاصل از عملکرد بطن چپ هستند و اغلب متسع و پر پیچ و خم می‌شوند و مستعد به آترواسکلروز زودرس هستند. ورودی کرونر همچنین ممکن است با لت‌های دریچه آئورت مسدود شود. در اکثر بیماران، یک نقص ژنتیکی برای ناهنجاری در ناحیه کروموزومی مربوط با الاستین و بر روی کروموزوم ۷ مکان یابی شده است. تنگی فوق‌دریچه‌ای آئورت شایع‌ترین نقص قلبی همراه با سندرم ویلیامز ـ بورن[4] است و به‌طور مشخص شامل این موارد است: ظاهر جن مانند[5]، پل بینی کوتاه، رفتار بشاش[6]، عقب‌ماندگی ذهنی همراه با حفظ مهارت‌های کلامی و علاقه به موسیقی، تنگی فوق‌دریچه‌ای آئورت و هیپرکلسمی گذرا.

1 - Subaortic stenosis
2 - Discrete
3 - Pressure gradient
4 - Williams – Beuren syndrome
5 - Elfin facies
6 - Cheerful demeanor

کوآرکتاسیون آئورت[7]

باریک شدن یا تنگی مجرای آئورت در هر نقطه‌ای از طول آن ممکن است روی دهد اما شایع‌ترین محل آن دیستال به شریان ساب‌کلاوین چپ نزدیک به محل اتصال لیگامان شریانی[8] است. کوآرکتاسیون در حدود ۷ درصد از مبتلایان به بیماری مادرزادی قلب رخ می‌دهد و در مردان نسبت به زنان شایع‌تر است و به‌خصوص در بیماران دچار دیس‌ژنزی گنادی (برای مثال سندرم ترنر[9]) شایع است. تظاهرات بالینی به مکان و اندازه انسداد و وجود ناهنجاری‌های دیگر قلبی بستگی دارد که یکی از شایع‌ترین آن‌ها دریچه آئورت دو لتی است. آنوریسم‌های حلقه ویلیس[10] ممکن است در ۱۰ درصد موارد رخ دهند.

بیشتر کودکان و بالغین جوان مبتلا به کوآرکتاسیون مجزا فاقد علائم بالینی هستند. سردرد، خون‌ریزی از بینی، فشار در قفسه سینه و کلادیکاسیون هنگام ورزش ممکن است رخ دهد. سوفل قلبی، هیپرتانسیون در اندام فوقانی و فقدان، کاهش شدید، یا تأخیر در نبض‌های شریان‌های فمورال هنگام معاینه، معمولاً توجه پزشک را به سیستم قلبی ـ عروقی جلب می‌کند. ممکن است، عروق کولترال بزرگ و ضربان‌دار در فضاهای بین‌دنده‌ای قدامی قفسه سینه، زیر بغل یا بین دو کتف در پشت لمس شوند. اندام‌های فوقانی و قفسه سینه ممکن است بیش از اندام تحتانی رشد کرده باشند. اگر مجرای آئورت آن‌قدر تنگ شود که سرعت جریان خون در محل ضایعه در سرتاسر چرخه قلبی بالا باشد، آنگاه سوفل میان‌سیستولی قابل سمع در سمت چپ فضای بین دو کتف، مداوم خواهد شد. شنیدن سوفل‌های سیستولی و مداوم اضافی در دیواره جانبی قفسه سینه نشانه افزایش جریان خون در عروق کولترال متسع و پر پیچ و خم است. نوار قلب معمولاً هیپرتروفی بطن چپ را آشکار می‌کند. ممکن است اتساع شریان ساب‌کلاوین چپ در قسمت فوقانی کناره مدیاستن چپ و اتساع آئورت صعودی در رادیوگرافی قفسه سینه (CXR) دیده شوند. دندانه‌دار شدن آئورت در محل کوآرکتاسیون و اتساع قبل و پس از تنگی (علامت 3)[11] در طول سایه کنار مدیاستن چپ تقریباً پاتوگنومونیک هستند. فرورفتگی[12] دنده‌های سوم تا نهم علامت رادیوگرافیک

7 - Coarctation of aorta
8 - Ligamentum arteriosum
9 - Turner Syndrome
10 - Circle of Willis
11 - The "3" sign
12 - Notching

مهمی است که در اثر خوردگی لبه تحتانی دنده ناشی از اتساع عروق کولترال ایجاد می‌شود. اکوکاردیوگرافی دو بعدی از نمای سوپرااسترنال محل کوآرکتاسیون را مشخص می‌کند؛ مطالعات داپلر، میزان اختلاف فشار را تعیین می‌نماید. اکوکاردیوگرافی از راه مری و ام آر آی (MRI) یا سی‌تی (CT) طول و شدت انسداد و شریان‌های کولترال همراه را نشان می‌دهد. کاتتریزاسیون قلب به‌طور اولیه برای ارزیابی وضع شریان‌های کرونر در بزرگسالان و یا انجام مداخلات از طریق کاتتر (آنژیوپلاستی و قراردادن استنت در کوارکتاسیون) توصیه می‌شود.

خطرات اصلی هیپرتانسیون شدید آئورت پروگزیمال عبارتند از: آنوریسم‌های مغزی و خون‌ریزی، دیسکسیون و پارگی آئورت، آترواسکلروز زودرس کرونر، نارسا شدن دریچه آئورت و نارسایی بطن چپ؛ اندوکاردیت عفونی ممکن است در محل کوآرکتاسیون رخ دهد و یا ممکن است روی دریچه آئورت دو لتی که تخمین زده می‌شود در ۵۰ درصد از بیماران وجود دارد، قرار گیرد.

درمان کوآرکتاسیون آئورت

درمان به‌صورت جراحی یا اتساع با بالون از طریق کاتتر وارد شونده از راه پوست و قرار دادن استنت است؛ جزئیات انتخاب درمان فراتر از حد این نوشتار مروری است؛ با این‌حال استفاده از تکنیک‌های کاتتری به‌طور قابل توجهی افزایش یافته‌اند و بسیاری از مواردی که قبلاً جراحی می‌شدند امروزه با روش‌های از راه پوست یا هیبرید درمان می‌شوند. ادامه هیپرتانسیون سیستمیک پس از جراحی در غیاب بقایای کوآرکتاسیون، تا حدودی به‌مدت هیپرتانسیون پیش از عمل جراحی مربوط است. پی‌گیری فشارخون در حالت استراحت و هنگام ورزش حائز اهمیت است زیرا بسیاری از بیماران تنها هنگام ورزش دچار هیپرتانسیون سیستولی می‌شوند که تا حدودی به‌علت واسکولوپاتی منتشر و به‌علت عدم گنجایش ناحیه بازسازی‌شده جراحی یا از طریق استنت است. همه بیماران جراحی‌شده یا افرادی که دارای استنت هستند برای پی‌گیری به ام آر آی (MRI) با کیفیت بالا و سی‌تی (CT) نیاز دارند.

تنگی پولمونر با سپتوم سالم بین بطنی

انسداد مسیر خروجی بطن راست ممکن است فوق‌دریچه‌ای، دریچه‌ای، زیردریچه‌ای یا ترکیبی از حالات فوق باشد. تنگی‌های متعدد در شریان‌های پولمونر محیطی، شکلی از امبریوپاتی سرخجه هستند و ممکن است با هر دو شکل فامیلی و تک‌گیر تنگی فوق‌دریچه‌ای آئورت وجود داشته باشند. تنگی دریچه‌ای پولمونیک (PS) شایع‌ترین شکل انسداد مجزای بطن راست است.

شدت ضایعه انسدادی، بیشتر از محل تنگی، تعیین‌کننده مهم سیر بالینی بیماری است. در شرایط برون‌ده قلبی طبیعی، حداکثر اختلاف فشار[1] دو طرف دریچه در سیستول کمتر از ۳۰ میلی‌متر جیوه، نشان‌دهنده تنگی خفیف پولمونیک (PS) و مقادیر بیشتر از ۵۰ میلی‌متر جیوه بیان‌گر تنگی شدید پولمونیک (PS) است؛ مقادیر بین این دو مرز به‌عنوان تنگی متوسط در نظر گرفته می‌شود. مبتلایان به تنگی خفیف پولمونیک (PS) عموماً بی‌علامت هستند و با افزایش سن شدت انسداد پیشرفت نمی‌کند یا پیشرفت آن ناچیز است. در مواردی که مقدار تنگی بیشتر است، با گذشت زمان، شدت انسداد می‌تواند افزایش یابد. علائم بیمار با درجه انسداد فرق می‌کند. خستگی، تنگی نفس، نارسایی بطن راست و سنکوپ، ممکن است فعالیت بیماران مسن‌تر را محدود کند؛ در این افراد انسداد متوسط تا شدید، ممکن است از افزایش برون‌ده قلب هنگام فعالیت جلوگیری نماید. به‌دلیل سالم بودن سپتوم بطنی، در بیمارانی که انسداد شدید دارند ممکن است فشار سیستولی بطن راست از فشار بطن چپ بیشتر شود. زمان جهش خون بطن راست در تنگی‌های متوسط یا شدید طولانی می‌شود و صدای بسته شدن دریچه پولمونر با تأخیر و نرم[2] است. هیپرتروفی بطن راست کمپلیانس بطن راست را کاهش می‌دهد به‌طوری‌که برای افزایش پر شدن بطن راست به انقباض پر قدرت دهلیز راست نیاز است. صدای چهارم (S_4)، امواج a برجسته در ضربان ورید ژوگولر و گاه ضربان‌های پیش سیستولی کبد، منعکس‌کننده انقباض شدید دهلیزی هستند. احساس ضربه[3] در پارااسترنال چپ و سوفل سیستولی خشن از نوع افزایش‌یابنده ـ کاهش‌یابنده[4] و لرزش (تریل) در قسمت فوقانی کناره چپ جناغ سینه به طور معمول از تشخیص حمایت می‌کند و در صورتی که انسداد ناشی از یک دریچه پولمونیک غیردیسپلاستیک متحرک باشد، یک صدای سیستولی جهشی قبل از آن شنیده می‌شود. سوفل

1 - Pressure gradient
2 - Soft
3 - Lift
4 - Crescendo - decrescendo

تمام‌سیستولی مربوط به نارسایی تریکوسپید ممکن است با تنگی شدید پولمونیک (PS) همراه باشد به‌خصوص اگر نارسایی احتقانی قلب وجود داشته باشد. سیانوز معمولاً نشان‌دهنده شانت راست به چپ از طریق سوراخ بیضی باز یا نقص دیواره بین‌دهلیزی (ASD) است. مبتلایان به تنگی فوق‌دریچه‌ای یا تنگی شریان‌های پولمونر محیطی سوفل سیستولی یا مداوم دارند که بهترین مکان شنیدن آن در ناحیه تنگی با انتشار به نواحی محیطی ریه است.

در موارد خفیف، نوار قلب طبیعی است ولی تنگی‌های متوسط تا شدید با هیپرتروفی بطن راست همراه است. رادیوگرافی قفسه سینه در تنگی‌های خفیف یا متوسط پولمونیک اغلب اندازه قلب و طرح عروقی ریه را طبیعی نشان می‌دهد. در تنگی دریچه‌ای پولمونیک، اتساع شریان پولمونر اصلی و شریان پولمونر چپ ممکن است آشکار باشد که قسمتی از آن ممکن است به‌علت جهت جریان خون عبوری از دریچه پولمونیک تنگ و قسمتی از آن به‌علت ضعف ذاتی بافت نرم باشد. در انسداد شدید، هیپرتروفی بطن راست معمولاً مشهود است. در صورت وجود انسداد شدید، نارسایی بطن راست و/ یا شانت راست به چپ در سطح دهلیزی ممکن است الگوی عروقی ریه کاهش یابد. اکوکاردیوگرافی دوبعدی و سه‌بعدی شکل دریچه پولمونیک را قابل رویت می‌سازد؛ اختلاف فشار در دو سر مسیر خروجی بطن راست به‌وسیله اکوکاردیوگرافی داپلر اندازه‌گیری می‌شود (شکل ۴-۲۸۲).

درمان تنگی پولمونر

معمولاً روش ترمیم دریچه با بالون (فصل ۲۷۲) مؤثر است و جراحی به‌ندرت نیاز است. تنگی‌های متعدد شریان‌های پولمونر محیطی به‌وسیله آنژیوپلاستی از طریق کاتتر و استنت‌گذاری قابل اصلاح باشد.

تترالوژی فالو

چهار جزء تترالوژی فالو[1] عبارتند از: نقص دیواره بین‌بطنی با محل نامناسب، انسداد مسیر خروجی بطن راست، سوار شدن آئورت در بالای نقص دیواره بین‌بطنی (VSD) و هیپرتروفی بطن راست ناشی از پاسخ بطن راست به فشار آئورت از طریق نقص دیواره بین‌بطنی بزرگ.

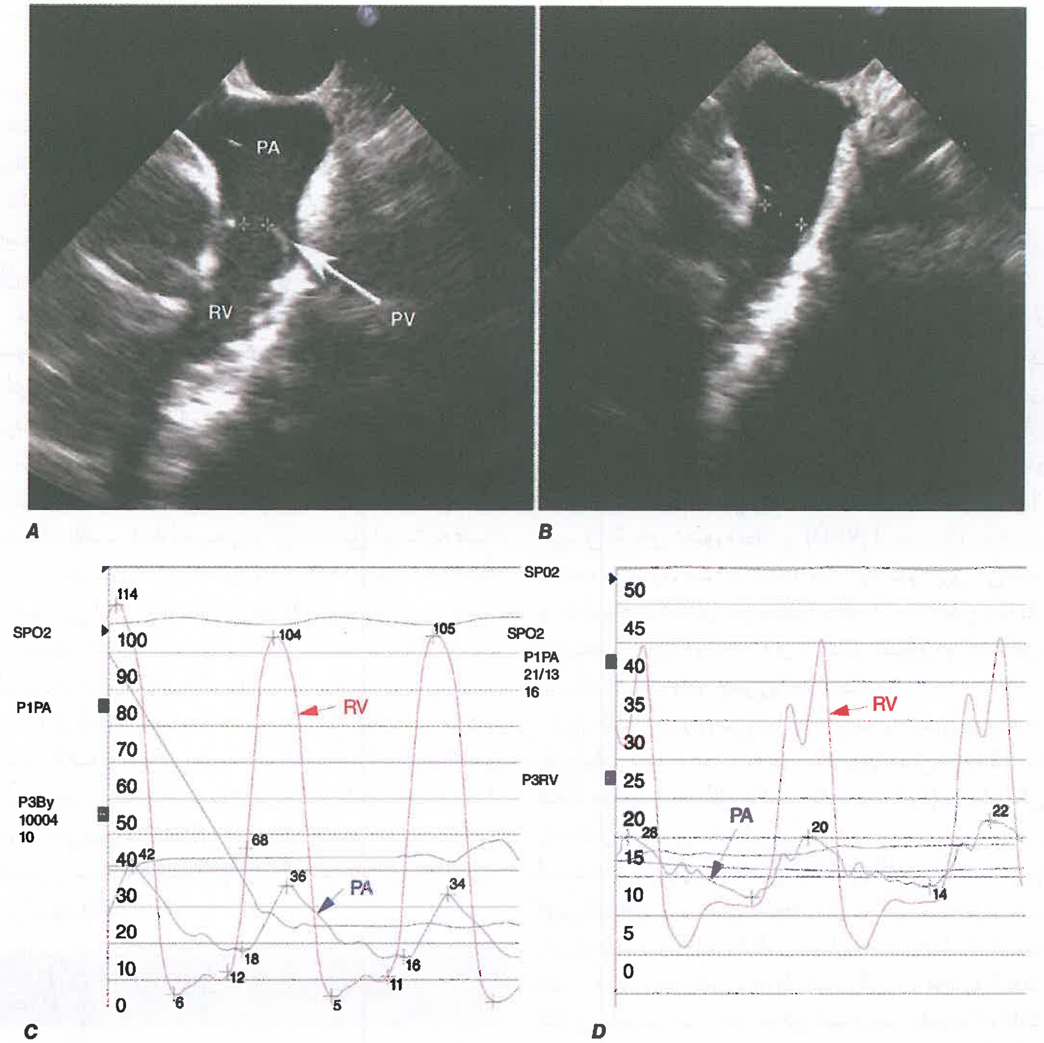
شدت انسداد مسیر خروجی بطن راست، نمای بالینی را معین می‌کند. شدت هیپوپلازی مسیر خروجی بطن راست از درجه خفیف تا کامل (آترزی پولمونر) دیده می‌شود. تنگی دریچه پولمونیک و انسداد فوق دریچه‌ای و انسداد محیطی شریان پولمونر ممکن است به‌طور هم زمان وجود داشته باشند؛ به‌ندرت شریان پولمونر در یک طرف (معمولاً سمت چپ) وجود ندارد. قوس آئورت سمت راست و آئورت توراسیک نزولی سمت راست در حدود ۲۵ درصد از بیماران رخ می‌دهد.

ارتباط بین مقاومت در برابر جریان خون خارج‌شده از بطن‌ها به داخل آئورت و عروق پولمونر نقش عمده‌ای در تعیین وضعیت همودینامیک و نمای بالینی دارد. وقتی انسداد مجرای خروجی بطن راست شدید باشد، جریان خون پولمونر به مقدار قابل توجهی کاهش می‌یابد و حجم زیادی از خون وریدی سیستمیک غیراشباع از طریق نقص دیواره بطنی (VSD) از راست به چپ شانت می‌شود. سیانوز شدید و اریتروسیتوز روی می‌دهد و علائم هیپوکسمی سیستمیک کاملاً مشخص و قابل توجه می‌شوند. در بسیاری از شیرخواران و کودکان، انسداد خفیف ولی پیش‌رونده است.

نوار قلب هیپرتروفی بطن راست را نشان می‌دهد. رادیوگرافی قفسه سینه به طور مشخص نشان‌دهنده قلبی با اندازه طبیعی، به شکل چکمه (قلب چکمه‌ای[2]) با یک بطن راست برجسته و یک تقعر در ناحیه مخروط شریان پولمونر است. نقش عروقی ریه به‌طور مشخص کاهش یافته است و قوس آئورت و برجستگی مربوط به آن ممکن است در سمت راست باشد. اکوکاردیوگرافی نشان‌دهنده محل نامناسب نقص دیواره بین‌بطنی با سوار شدن آئورت و محل و شدت تنگی پولمونر است که ممکن است زیر پولمونیک (ثابت یا دینامیک)، در محل دریچه پولمونیک یا در شریان‌های پولمونر اصلی یا شاخه‌های آن باشد. آنژیوگرافی کلاسیک با ماده حاجب ممکن است جزئیاتی در مورد مسیر خروجی بطن راست، دریچه پولمونیک و حلقه آن و قطر شاخه‌های اصلی شریان پولمونر و نیز کولترال‌های آئورتو پولمونری احتمالی را فراهم آورد. آرتریوگرافی کرونر ویژگی‌های آناتومیک و مسیر شریان کرونر را مشخص می‌نماید، که ممکن است غیرعادی باشد. ام آر آی قلبی و سی‌تی (CT)، اکوکاردیوگرافی را تکمیل می‌کنند و اطلاعات بیشتری از آنژیوگرافی جمع آوری می‌کنند و همچنین اطلاعات عملکردی اضافه‌ای را فراهم می‌نمایند. ام آر آی (MRI) استاندارد طلایی بالینی جهت تعیین حجم و عملکرد بطن راست و نیز تعیین شدت نارسایی پولمونر، در نظر گرفته می‌شود.

1 - Tetralogy of Fallot

2 - Coeur en sabot



شکل ۴-۲۸۲. A. اکوکاردیوگرام از طریق مری در بیمار مبتلا به تنگی شدید پولمونیک ناشی از دریچه‌ی پولمونیک (PV) گنبدی شکل و متحرک. شریان پولمونری (PA) و بطن راست (RV) مشخص شده‌اند. B. متعاقب والوولوپلاستی با بالون، دهانه دریچه پولمونیک، بزرگ‌تر است. C. نوار ثبت‌شده فشار شریان پولمونری (PA) و بطن راست (RV) به‌طور هم‌زمان قبل از بالون والوولوپلاستی با بالون، اختلاف فشار قله تا قله در دو طرف دریچه پولمونیک حدود ۷۰ میلی‌متر جیوه است. D. پس از والوولوپلاستی با بالون، اختلاف قله تا قله به حدود ۲۵ میلی‌متر جیوه کاهش یافته است.

درمان تترالوژی فالو

به‌دلایل مختلف، فقط تعداد اندکی از بزرگسالان مبتلا به تترالوژی فالو نوعی از مداخلات جراحی قبلی را انجام نداده‌اند. جراحی مجدد در بالغین، بیشتر برای نارسایی شدید پولمونر یا تنگی پولمونر است. نگرانی‌هایی درباره عملکرد بطن در طولانی‌مدت وجود دارد. آریتمی‌های بطنی و دهلیزی به‌ترتیب در ۱۵ و ۲۵ درصد از بالغین روی می‌دهد و ممکن است به درمان دارویی و بررسی‌های الکتروفیزیولوژیک، ریشه‌کنی[1] و تعبیه دفیبریلاتور و مداخلات جراحی یا از طریق کاتتر که معمولاً شامل تعویض دریچه پولمونیک است، نیاز داشته باشند. تعویض دریچه پولمونیک از طریق کاتتر در بیمارانی که معیارهای آناتومیک را دارند به‌طور گسترده استفاده می‌شود. ریشه آئورت یک ضایعه

1 - Ablation

بافتی در مدیا دارد و به طور شایع بزرگ شده است و با نارسایی آئورت همراه است. علی‌رغم ترمیم جراحی، خطر اندوکاردیت باقی می‌ماند.

جابه‌جایی کامل شریان‌های بزرگ[1]

این وضعیت معمولاً دکسترو یا *جابه‌جایی D شریان‌های بزرگ* نامیده می‌شود. در این ناهنجاری آئورت از سمت راست و جلو از بطن راست منشأ می‌گیرد و شریان پولمونر از سمت چپ و خلف از بطن چپ بیرون می‌آید که منجر به پیدایش دو گردش خون مجزا به موازات یک‌دیگر می‌شود؛ چند ارتباط بین دو گردش خون باید وجود داشته باشد تا نوزاد بتواند پس از تولد به زندگی ادامه دهد. بیشتر بیماران یک ارتباط بین دهلیزی دارند، دو سوم مجرای شریان باز و در حدود یک سوم از آن‌ها نقص دیواره بین‌بطنی (VSD) وجود دارد. جابه‌جایی در مردان شایع‌تر است و حدود ۱۰ درصد از بیماری‌های سیانوتیک قلب را شامل می‌شود. میزان هیپوکسمی بافتی، توانایی هر بطن برای حفظ افزایش مقدار کار قلبی در حضور کاهش اکسیژن‌گیری شریان‌های کرونر، ماهیت ناهنجاری‌های قلبی ـ عروقی همراه و وضعیت بستر عروق پولمونر، تعیین‌کننده سیر بیماری است. بیمارانی که تحت درمان جراحی تسکینی قرار نمی‌گیرند به‌طور کلی تا رسیدن به بزرگسالی زنده نمی‌مانند. پیامدهای طولانی‌مدت در افرادی که تحت جراحی قرار گرفته‌اند به‌طور گسترده با نوع جراحی انجام‌شده تعیین می‌شود. در دهه سوم زندگی، حدود ۳۰ درصد از بیماران با جراحی‌های «تغییر دهلیز[2]» دچار کاهش عملکرد بطن راست و نارسایی پیش‌رونده تریکوسپید می‌شوند که ممکن است به نارسایی احتقانی قلب منجر شود. انسداد عروق پولمونر در بیمارانی که نقص بزرگ دیواره بین‌بطنی (VSD) یا مجرای شریانی باز بزرگ (PDA) دارند اما انسداد مسیر خروجی بطن چپ ندارند، تا سن یک الی دو سالگی پدید می‌آید.

درمان جابه‌جایی شریان‌های بزرگ

ایجاد ارتباط بین‌دهلیزی یا بزرگ کردن ارتباط موجود با کاتتر بالونی یا تیغه‌ای و یا جراحی در نوزاد، ساده‌ترین اقدام برای افزایش مخلوط شدن خون وریدهای سیستمیک و پولمونر در داخل قلب است. آناستوموز شریان سیستمیک به شریان پولمونر ممکن است در مبتلایان به انسداد شدید مسیر خروجی بطن چپ و کاهش جریان خون پولمونر توصیه شود. ترمیم داخل قلبی این ناهنجاری را می‌توان با تعویض مسیر برگشتی این وریدها انجام داد (جابه‌جایی داخل دهلیزی[3] یعنی جراحی موستارد[4] یا سنینگ[5]) به‌طوری که خون وریدهای سیستمیک به‌سمت دریچه میترال هدایت شود تا از آن‌جا وارد بطن چپ و شریان پولمونر شود؛ خون وریدهای ریه نیز از طریق دریچه تریکوسپید و بطن راست به‌سوی آئورت منحرف می‌شود. میزان زنده ماندن بلندمدت پس از این ترمیم‌ها خوب است اما آریتمی‌ها (مثل فلوتر دهلیزی) یا اختلالات هدایتی (مثل سندرم سینوس بیمار[6]) در حدود ۵۰ درصد از چنین بیماران طی ۳۰ سال پس از انجام عمل جابه‌جایی داخل دهلیزی رخ می‌دهند. اختلال عملکرد پیش‌رونده بطن راست سیستمیک که زیر آئورت قرار گرفته است، نارسایی تریکوسپید، آریتمی‌های بطنی یا ایست قلبی و مرگ ناگهانی دیررس، موارد نگران‌کننده هستند. این ناهنجاری معمولاً در دوران شیرخواری اصلاح می‌شود، به این ترتیب که هر دو شریان کرونر را به شریان خلفی منتقل می‌کنند و آئورت و شریان پولمونر را به طور عرضی قطع و سپس در جای یکدیگر متصل می‌کنند (عمل جابه‌جایی شریانی[7]). جراحی اصلاحی در بیمارانی که یک نقص دیواره بین‌بطنی (VSD) نیز دارند و بای‌پس انسداد شدید مسیر خروجی بطن چپ در آن‌ها الزامی است، با به‌کارگیری یک میانبر[8] بطنی در داخل قلب و یک مجرای مصنوعی[9] خارج قلبی برای جایگزینی شریان پولمونر انجام می‌شود (عمل راستلی[10]).

بطن منفرد

بطن منفرد شامل گروهی از ضایعات پیچیده است که در آن‌ها هر دو دریچه دهلیزی ـ بطنی یا یک دریچه دهلیزی ـ بطنی مشترک به یک حفره بطنی منفرد باز می‌شوند. ناهنجاری‌های همراه عبارتند از: ارتباطات موقعیتی غیرطبیعی شریان‌های بزرگ، تنگی دریچه‌ای و زیر دریچه‌ای پولمونیک و تنگی زیر آئورت. زنده ماندن تا زمان بلوغ به جریان خون

---

1 - Complete transposition of the great arteries
2 - Atrial switch
3 - Intraatrial switch
4 - Mustard [operation]
5 - Senning operation
6 - Sick sinus syndrome
7 - Arterial switch
8 - Baffle
9 - Prosthetic conduit
10 - Rastelli procedure

به‌نسبت طبیعی در شریان پولمونر، مقاومت پولمونر طبیعی و عملکرد مناسب بطنی بستگی دارد. معمولاً در برخی از بیماران انتخاب‌شده که دارای این نقائص هستند رویکرد جراحی فونتان[1] تعدیل شده به‌کار می‌رود که در این روش وریدهای سیستمیک به شریان پولمونر وصل می‌شوند.

آترزی تریکوسپید[2]

این ناهنجاری با آترزی دریچه تریکوسپید، یک ارتباط بین‌دهلیزی و غالباً هیپوپلازی بطن راست و شریان پولمونر مشخص می‌شود. تابلوی بالینی غالب، سیانوز شدید ناشی از مخلوط شدن خون وریدهای سیستمیک و پولمونر در بطن چپ است. نوار قلب به طور مشخص بزرگ شدن دهلیز راست، انحراف محور به سمت چپ و هیپرتروفی بطن چپ را نشان می‌دهد.

سوراخ کردن سپتوم دهلیزی[3] و اعمال جراحی تسکینی برای افزایش جریان خون پولمونر اغلب با اتصال یک شریان یا ورید سیستمیک به شریان پولمونر ممکن است اجازه دهد طول عمر به دهه دوم یا سوم برسد. برقراری ارتباط بین دهلیز راست و شریان پولمونر توسط عمل فونتان یا اتصال کامل ورید اجوف به شریان پولمونر در بیمارانی که عملکرد خوب بطن چپ و مقاومت شریان پولمونر پایین یا طبیعی دارند، ممکن است منجر به اصلاح اختلال عملکردی شود. در گردش خون فونتان طولانی‌مدت، موارد قابل توجهی باید در نظر گرفته شوند که شامل ایجاد آریتمی، اختلال عملکرد پیش‌رونده کبد، عوارض ترومبوامبولیک، نیاز به قلب طولانی‌مدت یا پیوند کبد و قلب است.

ناهنجاری ابشتاین[4]

ناهنجاری ابشتاین با جابه‌جایی دریچه تریکوسپید به پایین و داخل بطن راست مشخص می‌شود. این جابه‌جایی ناشی از اتصال غیرطبیعی لت‌های دریچه است. در ابشتاین بافت دریچه‌ای تریکوسپید دیسپلاستیک است که موجب نارسایی تریکوسپید می‌شود. محل غیرطبیعی ورودی دریچه تریکوسپید موجب می‌شود تا قسمتی از بطن راست که در امتداد حفره دهلیز راست و بین حلقه دهلیزی ـ بطنی و منشأ دریچه قرار دارد، وضعیت دهلیزی[5] پیدا کند. بطن راست اغلب هیپوپلاستیک است. گرچه تظاهرات بالینی متفاوتی می‌تواند وجود داشته باشد، برخی از بیماران به دلیل ۱) سیانوز پیش‌رونده ناشی از شانت راست به چپ دهلیزی، ۲) علایم حاصل از نارسایی تریکوسپید و اختلال عملکرد بطن راست و یا ۳) تاکی‌آریتمی‌های حمله‌ای دهلیزی با یا بدون مسیرهای فرعی دهلیزی (سندرم ولف ـ پارکینسون ـ وایت[6]، WPW)، مورد توجه قرار می‌گیرند. یافته‌های تشخیصی توسط اکوکاردیوگرافی دوبعدی شامل ارتباط غیرطبیعی محل دریچه تریکوسپید و میترال با جابه‌جایی فوقانی لت سپتال دریچه تریکوسپید به سمت نوک قلب است. میزان نارسایی تریکوسپید با آزمون داپلر اندازه‌گیری می‌شود. اقدامات جراحی عبارتند از: تعویض دریچه تریکوسپید با یک دریچه مصنوعی (وقتی‌که لت‌های دریچه مهارشده[7] باشند) یا ترمیم دریچه خود بیمار.

جابه‌جایی اصلاح شده مادرزادی[8]

دو اختلال آناتومیک اساسی در این ناهنجاری، جابه‌جایی آئورت صعودی و تنه پولمونر و معکوس شدن بطن‌ها است. در نتیجه این اختلال، خون وریدی غیراشباع از دهلیز راست و دریچه میترال وارد بطن چپ می‌شود و به تنه پولمونر وارد می‌شود درحالی‌که خون اکسیژنه وریدهای ریوی از دهلیز چپ به دریچه تریکوسپید و از بطن راست به آئورت وارد می‌شود. بنابراین، گردش خون از نظر عملکردی اصلاح می‌شود. تظاهرات بالینی، سیر و پیش‌آگهی مبتلایان به این ناهنجاری به ماهیت و شدت اختلالات داخل قلبی و بروز اختلال عملکرد بطن راست سیستمیک زیر آئورتی، بستگی دارد. اختلال عملکرد پیش‌رونده بطن راست و نارسایی دریچه تریکوسپید نیز ممکن است در یک‌سوم از بیماران تا سن ۳۰ سالگی ایجاد شود [زیرا بطن راست برای مواجهه با فشارهای پایین است، درحالی‌که در این افراد بطن راست باید فشار سیستمیک تولید کند که ۵ برابر فشار سیستمیک است و این موضوع منجر به نارسایی زودرس بطن راست که در موقعیت سیستمیک قرار گرفته است می‌شود ـ مترجم]؛ ناهنجاری نوع ابشتاین دریچه دهلیزی بطنی تریکوسپید سمت چپ شایع است. نقص

---

1 - Fontan
2 - Tricuspid atresia
3 - Atrial septostomy
4 - Ebstein's anomaly
5 - Atrialized
6 - Wolff-Parkinson-White
7 - tethered
8 - Congenitally corrected transposition

دیواره بین‌بطنی (VSD) یا تنگی پولمونیک (PS) ناشی از انسداد مجرای خروجی از طریق بطن زیر پولمونر سمت راست (از نظر آناتومیک سمت چپ) ممکن است به‌طور هم‌زمان وجود داشته باشد. بلوک کامل قلبی به میزان ۱۰-۲ درصد در هر دهه رخ می‌دهد. تشخیص ناهنجاری و ضایعات همراه آن را می‌توان با اکوکاردیوگرافی دوبعدی کامل و آزمون داپلر انجام داد.

وضعیت‌های غیر طبیعی قلب

ناهنجاری‌های وضعیت قلب به حالت‌هایی گفته می‌شود که نوک قلب در سمت راست قفسه سینه (*دکستروکاردی*[1]) یا در خط وسط (*مزوکاردی*[2]) باشد یا قلب در محل طبیعی خود در سمت چپ قفسه سینه قرار گرفته باشد ولی محل احشاء غیرطبیعی باشد (*لووکاردی منفرد*[3]). اطلاع در مورد وضعیت احشاء شکمی و الگوهای انشعاب ریشه برونش‌ها در طبقه‌بندی ناهنجاری‌های وضعیت قلب حائز اهمیت است. هنگامی که دکستروکاردی بدون چرخش معکوس احشاء[4] رخ دهد، وقتی که وضعیت احشاء نامشخص باشد و یا اگر لووکاردی منفرد وجود داشته باشد، معمولاً ناهنجاری‌های قلبی متعدد و پیچیده وجود دارند. در عوض، دکستروکاردی تصویر آینه‌ای[5] معمولاً در مبتلایان به چرخش کامل احشاء دیده می‌شود و این حالتی است که بیشتر در افرادی که از سایر جهات قلبی سالم دارند، دیده می‌شود.

بیماری‌های قلبی مادرزادی اصلاح‌شده با جراحی

به دلیل پیشرفت‌های بزرگ در روش‌های جراحی قلب و عروق طی ۷۰ سال گذشته، تعداد زیادی از بیماران، پس از جراحی ترمیمی یا تسکینی در شیرخوارگی و کودکی به سنین بزرگسالی رسیده‌اند. این بیماران اغلب به‌علت تنوع مسائل باقی‌مانده آناتومیک، همودینامیک و الکتروفیزیولوژیک و عوارض عمل جراحی قلب، دچار مشکل می‌باشند.

مراقبت شایسته از بیمارانی که پس از عمل جراحی برای بیماری مادرزادی قلب زنده مانده‌اند، به درک جزئیات ناهنجاری توسط پزشک قبل از عمل جراحی، توجه بسیار دقیق به جزئیات عمل جراحی و تشخیص مشکلات باقی‌مانده (وضعیت‌هایی که به‌طور کامل یا نسبی اصلاح نشده باقی می‌مانند)، آسیب‌های (ناشی از جراحی) و عوارضی که ممکن است از جراحی ناشی شود، نیازمند است. به غیر از بستن یک مجرای شریانی باز (PDA) بدون عارضه، تقریباً سایر ترمیم‌های جراحی، برخی اختلالات قلبی و گردش خون باقی می‌گذارند که ممکن است از مشکلات جزئی تا شدید متغیر باشد. بنابراین، حتی در صورت وجود نتایج بالینی خوب تا عالی، پی‌گیری طولانی‌مدت پس از عمل توصیه می‌شود.

اعمال جراحی قلبی که به‌خصوص روی دهلیز انجام می‌شوند مثل بستن دیواره بین‌دهلیزی (ASD)، ترمیم بازگشت ناهنجاری کامل یا نسبی وریدهای پولمونر یا اصلاح جابه‌جایی وریدها در جابه‌جایی کامل شریان‌های بزرگ (جراحی‌های موستارد[6] و سنینگ[7])، ممکن است سال‌ها بعد با اختلال عملکرد گره سینوسی یا گره دهلیزی بطنی و یا آریتمی‌های دهلیزی (به‌خصوص فلوتر دهلیزی) همراه شود. همچنین، جراحی در داخل بطن می‌تواند عوارض الکتروفیزیولوژیکی مثل بلوک کامل قلبی ایجاد کند که برای جلوگیری از مرگ ناگهانی نیاز به تعبیه ضربان‌ساز داشته باشد. پس از جراحی اولیه ممکن است مشکلات دریچه‌ای با تأخیر ایجاد شوند مثلاً در بیماری که تحت ترمیم کوآرکتاسیون آئورت قرارگرفته است، دریچه دو لتی که قبلاً تنگ نبوده به‌طور پیشرونده تنگ شود. چنین دریچه آئورتی همچنین می‌تواند محلی برای اندوکاردیت عفونی باشد. پس از ترمیم نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) نوع اولیه، دریچه میترال شکاف‌دار[8] می‌تواند دچار نارسایی پیش‌رونده شود.

در بیمارانی که تترالوژی فالو ترمیم شده دارند، درصورتی‌که انسداد بطن راست در جراحی اولیه به‌خوبی رفع نشود، ممکن است نارسایی تریکوسپید پیش‌رونده ایجاد شود. در بسیاری از بیمارانی که به‌دلیل جراحی، شکل بیماری مادرزادی در آن‌ها تغییر یافته است، رفع ناکافی ضایعه انسدادی یا بقایای یک نارسایی دریچه‌ای یا شانت، موجب تولید یا تسریع شروع یافته‌های بالینی و علائم اختلال عملکرد میوکارد خواهد شد.

علی‌رغم ترمیم خوب همودینامیک، بسیاری از بیمارانی که بطن راست آن‌ها زیر دریچه آئورت قرار گرفته است، دچار عدم جبران بطن راست و نشانه‌های نارسایی بطن چپ خواهند شد. در تعداد زیادی از بیماران، به‌ویژه کسانی که قبل

1 - Dextrocardia
2 - Mesocardia
3 - Isolated levocardia
4 - Situs inversus
5 - Mirror - image
6 - Mustard
7 - Senning
8 - Cleft mitral valve

از عمل سال‌ها دچار سیانوز بوده‌اند، وجود اختلال عملکرد قلبی بطن، ناشی از ناهنجاری زمینه‌ای اصلی است.

آخرین گروه از مشکلات پس از جراحی شامل عوارض مربوط به استفاده از دریچه‌های مصنوعی، تکه‌ها[1] یا مجراها[2] در جراحی‌های ترمیمی است. خطرات ویژه‌ای که این بیماران را تهدید می‌کند عبارتند از: اندوکاردیت عفونی، تشکیل ترومبوز و تخریب و کلسیفیکاسیون زودرس مواد مصنوعی. بیماران زیادی وجود دارند که برای اصلاح عملکرد گردش خون و حمل خون از دهلیز یا بطن راست به ریه‌ها نیازمند نصب مجراهای خارج قلبی هستند. این مجراهای ارتباطی ممکن است انسداد داخل مجرایی پیدا کنند و چنانچه دریچه مصنوعی نیز داشته باشند، احتمال کلسیفیکاسیون و ضخیم شدن پیش‌رونده دریچه نیز وجود دارد. تعداد زیادی از این بیماران نیازمند یک یا چندبار مداخله مجدد کاتتریزاسیون قلبی مداخله‌ای یا عمل جراحی مجدد طی زندگی خود هستند. برای چنین مراقبت‌هایی، بیماران را باید به مراکز تخصصی ناهنجاری‌های قلبی عروقی مادرزادی پیچیده در بزرگسالان ارجاع داد. اثر حاملگی در بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند به نتیجه ترمیم بستگی دارد که شامل وجود و شدت ناهنجاری باقی‌مانده، آسیب‌ها یا عوارض باقی‌مانده است. جلوگیری از حاملگی یک موضوع مهم در این بیماران است. در کسانی که در آن‌ها حاملگی به‌شدت ممنوع است، انجام جراحی بستن لوله‌ها[3] باید مورد‌نظر قرارگیرد.

پیش‌گیری از اندوکاردیت

زمینه قلبی عروقی مستعد و یک منشأ باکتریمی، دو عامل اصلی برای بروز استعداد به اندوکاردیت عفونی هستند. چهره بالینی و باکتریولوژیک اندوکاردیت عفونی در مبتلایان به بیماری مادرزادی قلب با ظهور جراحی داخل قلبی و دستگاه‌های مصنوعی تغییر یافته است. پیش‌گیری شامل ارزیابی ضدمیکروبی و بهداشتی است. انجام مراقبت‌های دندانپزشکی و پوستی دقیق ضروری است. در اغلب بیماران دچار بیماری مادرزادی قلب، به‌خصوص اگر جسم خارجی مثل دریچه مصنوعی، مجرای مصنوعی، شانت ساخته‌شده از طریق جراحی و غیره وجود داشته باشد، برای اعمال دندانپزشکی که با ورود باکتری به داخل خون همراه است یا استفاده از ابزار پزشکی از طریق یک محل آلوده، پیش‌گیری ضدباکتری روتین توصیه می‌شود. در مواردی که از تکه‌ها استفاده شده است، در صورت نبود نشتِ با فشار بالا از تکه، یا ابزارهای تعبیه شده با کاتتر، معمولاً پیش‌گیری به‌مدت شش ماه تا زمان پوشانده شدن با اندوتلیوم توصیه می‌شود. همچنین در اشخاصی که بیماری سیانوتیک قلبی آن‌ها ترمیم نشده است به‌طور معمول پیش‌گیری توصیه می‌شود (فصل ۱۵۵).

1 - Patch
2 - Conduit
3 - Tubal ligation

فصل ۲۸۳

بیماری‌های دریچه آئورت

وسعت جهانی بیماری دریچه‌ای قلب

بعد از بیماری کرونر قلب، سکته مغزی، هیپرتانسیون، چاقی و دیابت، بیماری اولیه دریچه‌های قلب در رتبه بعدی، به‌عنوان خطر تهدیدکننده سلامت عمومی محسوب می‌شود. با این‌حال بیماری دریچه‌ای منبع مهم ناخوشی و مرگ و میر است. تب روماتیسمی (فصل ۳۸۱) علت عمده بیماری دریچه‌ای قلب در کشورهای در حال توسعه و توسعه نیافته است. شیوع آن، از حداقل ۱ در ۱۰۰،۰۰۰ کودک سنین مدرسه در کاستاریکا تا حداکثر ۱۵۰ مورد در ۱۰۰،۰۰۰ نفر در چین تخمین زده شده است. بیماری روماتیسمی قلب عامل ۱۲ تا ۶۵ درصد از موارد بستری بیمارستانی به‌علت بیماری قلبی و ۲ تا ۱۰ درصد موارد ترخیص در بعضی کشورهای در حال پیشرفت است. شیوع و میزان مرگ و میر حتی در اقوام مختلف یک کشور بر اساس جمعیت، وجود منابع پزشکی و برنامه‌های تشخیصی و درمانی فارنژیت استرپتوکوک گروه A متغیر است. در مناطقی که از نظر اقتصادی ضعیف هستند، نواحی استوایی و آب و هوای نیمه استوایی (به‌خصوص شبه‌قاره هند)،

آمریکای مرکزی و خاورمیانه، بیماری روماتیسمی دریچه‌ای، سریع‌تر از کشورهای توسعه یافته، پیشرفت می‌کند و اغلب در بیماران جوان‌تر از ۲۰ سال علائم جدی‌تری ایجاد می‌کند. سیر تسریع شده طبیعی موجود، ممکن است به‌علت تکرار عفونت با سوش‌های مهاجم‌تر استرپتوکوک روماتوژن باشد. در کل جهان حدود ۱۵ تا ۲۰ میلیون نفر با بیماری روماتیسمی قلب دست و پنجه نرم می‌کنند و شیوع تخمین زده شده آن و بیشترین مقدار آن از آسیای جنوبی گزارش شده است (حدود ۷/۶ در ۱۰۰,۰۰۰ نفر).

اگرچه در آمریکای شمالی، حملات[1] منفرد عفونت استرپتوکوکی وجود دارد، اما بیماری دریچه‌ای قلب در کشورهای پیشرفته بیشتر به‌دنبال روندهای دژنراتیو یا التهابی است که منجر به ضخیم شدن دریچه، کلسیفیکاسیون و اختلال عملکرد آن می‌شود. شیوع بیماری دریچه‌ای قلب با افزایش سن در هر دو جنس مذکر و مؤنث افزایش می‌یابد. بیماری مهم دریچه‌های سمت چپ ممکن است ۱۲ تا ۱۳ درصد بالغین مسن‌تر از ۷۵ سال را درگیر کند. در سال ۲۰۱۰ در ایالات متحده، ۸۵ هزار مورد ترخیص از بیمارستان، با تشخیص بیماری دریچه‌ای وجود داشته و درصد کثیری از این موارد مربوط به اقدامات جراحی در این زمینه بود (بیشتر درگیرکننده دریچه میترال و آئورت).

شیوع اندوکاردیت عفونی (فصل ۱۵۵) با افزایش سن جمعیت، شیوع گسترده‌تر گرافت‌های عروقی و دستگاه‌های داخل قلبی، ایجاد میکروارگانیسم‌های مهاجم‌تر با مقاومت به داروهای متعدد و گسترش اپیدمی دیابت، افزایش یافته است. استفاده محدود از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی از سال ۲۰۰۷ تا کنون منجر به افزایش میزان شیوع نشده است. در حال حاضر اندوکاردیت عفونی به‌علت به نسبت شایعی برای نارسایی حاد دریچه‌ای تبدیل شده است.

دریچه آئورت دو لتی حدود ۰/۵ تا ۱/۴ درصد جمعیت عمومی را شامل می‌شود و با شیوع بیماری‌های ریشه آئورت، آنوریسم آئورت صعودی، یا کوآرکتاسیون ارتباط دارد. تعداد رو به افزایشی از بیمارانی که در دوران کودکی از بیماری‌های مادرزادی قلب جان سالم به در برده‌اند، بعدها با اختلال عملکرد دریچه‌ای تظاهر می‌یابند. انتظار می‌رود که شیوع کلی بیماری دریچه‌ای رو به افزایش باشد.

همانند بسیاری دیگر از بیماری‌های مزمن، اختلاف در دست‌یابی و کیفیت مراقبت از بیماران مبتلا به بیماری دریچه‌ای قلب، به اثبات رسیده است. تصمیم‌گیری‌های درمانی و تفاوت پیامدهای بیماران بر اساس سن، جنس و نژاد و ویژگی‌های جغرافیایی نیازمند تلاش‌های آموزشی در

1 - Outbreaks

کلیه سطوح ارائه‌کنندگان خدمات بهداشتی است.

نقش معاینه بالینی در ارزیابی مبتلایان به بیماری‌های دریچه‌ای قلب در فصل‌های ۵۱e و ۲۶۷ اشاره شده است؛ همچنین به نقش نوار قلب در فصل ۲۶۸؛ اکوکاردیوگرافی و سایر روش‌های تصویربرداری غیرتهاجمی در فصل e ۲۷۰ و کاتتریزاسیون قلبی و آنژیوگرافی در فصل ۲۷۲ اشاره شده است.

تنگی آئورت

تنگی آئورت[2] (AS) در یک‌چهارم بیماران مبتلا به بیماری مزمن دریچه‌ای رخ می‌دهد و حدود ۸۰ درصد بیماران بزرگسال مبتلا به تنگی آئورت (AS) علامت‌دار، مذکر هستند.

اتیولوژی و پاتوژنز

(جدول ۱-۲۸۳). تنگی آئورت (AS) در بالغین به‌دلیل کلسیفیکاسیون دژنراتیو لت‌های آئورت است و اغلب در زمینه بیماری مادرزادی قلب (دریچه آئورت دو لتی[3]) و زوال مزمن (در آئورت سه‌لتی) یا التهاب روماتیسمی قبلی رخ می‌دهد. یک بررسی پاتولوژی از نمونه‌های خارج شده از بیمارانی که دریچه آئورت آن‌ها به‌دلیل تنگی آئورت (AS) تعویض شده بود، نشان داد که ۵۳ درصد دریچه‌ها دو لتی و ۴ درصد یک لتی[4] بوده‌اند. روند تخریب و کلسیفیکاسیون دریچه آئورت غیرفعال نیست و تشابهات زیادی با آترواسکلروز عروقی شامل اختلال عملکرد اندوتلیال، تجمع لیپید، فعال شدن سلول‌های التهابی، آزادسازی سایتوکاین و تنظیم رو به بالای مسیرهای سیگنال‌دهنده مختلف دارد (شکل ۱-۲۸۳). در نهایت، تمایز میوفیبروبلاست‌های دریچه به‌سمت استئوبلاست‌ها که به‌طور فعال پروتئین ماتریکس استخوانی تولید می‌کنند، باعث انباشته شدن کریستال‌های هیدروکسی آپاتیت کلسیم می‌شوند. پلی‌مورفیسم ژنتیکی درگیرکننده گیرنده ویتامین D، گیرنده استروژن در خانم‌های یائسه، اینترلوکین ۱۰ و آپولیپوپروتئین E4 با پیشرفت تنگی آئورت (AS) کلسیفیه ارتباط دارند و موارد دارای ارتباط خانوادگی قوی در مناطق غربی فرانسه دیده شده‌اند. همچنین عوامل خطر متعدد آترواسکلروز مثل لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL)، لیپوپروتئین a (LPa)، دیابت، سیگار کشیدن، بیماری مزمن کلیوی و سندرم

2 - Aortic stenosis

3 - Bicuspid aortic valve

4 - Unicuspid

متابولیک در پیشرفت و ایجاد تنگی آئورت (AS) کلسیفیه دخیل هستند. وجود اسکلروز دریچه آئورت[1] (کلسیفیکاسیون و افزایش ضخامت کانونی لت‌های دریچه که برای ایجاد انسداد، کافی نیست)، با افزایش خطر مرگ قلبی عروقی و انفارکتوس میوکارد در بیماران مسن‌تر از ۶۵ سال همراه است. حدود ۳۰ درصد از افراد بالاتر از ۶۵ سال، مبتلا به اسکلروز دریچه آئورت هستند، درحالی که ۲ درصد تنگی واضح دارند.

بیماری روماتیسمی لت‌های آئورت باعث به هم پیوستن محل اتصال لت‌ها می‌شود که گاهی نمای دریچه دو لتی ایجاد می‌کند. این حالت موجب آسیب‌پذیری دریچه نسبت به تروما و در نهایت ایجاد فیبروز، کلسیفیکاسیون و نازک شدن بیشتر دریچه خواهد شد. با گذشت زمان و انسداد مسیر خروجی بطن چپ (LV)، دریچه معمولاً به‌صورت یک توده کلسیفیه و سخت در می‌آید که حتی با انجام معاینه بالینی دقیق نیز، شناخت علت زمینه‌ای مشکل یا غیرممکن می‌باشد. تنگی روماتیسمی آئورت تقریباً در تمام موارد با درگیری دریچه میترال و نارسایی آئورت (AR) همراه است. پرتوتابی به مدیاستن هم درنهایت باعث ایجاد فیبروز، کلسیفیکاسیون و اسکار در لت‌های دریچه و تنگی آئورت (AS)، می‌شود.

جدول ۱-۲۸۳. علل عمده بیماری‌های دریچه آئورت

ضایعه دریچه	اتیولوژی
تنگی آئورت	مادرزادی (دو لتی ـ تک‌لتی) کلسیفیکاسیون دژنراتیو تب روماتیسمی پرتوتابی
نارسایی آئورت	دریچه‌ای مادرزادی (دو لتی) اندوکاردیت تب روماتیسمی علل میکزوماتو (پرولاپس) سیفلیس اسپوندیلیت انکیلوزان بیماری ریشه آئورت دیسکسیون آئورت دژنراسیون کیستیک مدیا سندرم مارفان دریچه آئورت دو لتی آنوریسم غیرسندرمی خانوادگی آئورتیت هیپرتانسیون

1 - Aortic valve sclerosis

بیماری دریچه آئورت دو لتی

دریچه آئورت دو لتی[2] (BAV) شایع‌ترین نقص مادرزادی دریچه قلب است که در ۰/۵ تا ۱/۴ درصد از جمعیت و با نسبت مرد به زن ۴-۲ به ۱ رخ می‌دهد. به‌نظر می‌رسد که الگوی وراثت اتوزوم غالب با نفوذ ناکامل است اگرچه به‌دلیل شیوع بیشتر بیماری دریچه آئورت دو لتی (BAV) در مبتلایان به سندرم ترنر[3]، الگوی وابسته به X هم مطرح شده است. شیوع دریچه آئورت دو لتی (BAV) در اقوام درجه یک فرد بیمار، حدود ۱۰ درصد است. ژن منفردی که بتواند اکثریت موارد را توجیه کند، شناخته نشده است اما در بعضی از خانواده‌ها، موتاسیون در ژن NOTCH1 مطرح شده است. اختلالات موجود در اکسید نیتریک‌سنتاز اندوتلیال و NKX2.5 هم ذکر شده‌اند. دژنراسیون مدیا و تشکیل آنورسیم آئورت صعودی به‌طور شایعی در مبتلایان به دریچه آئورت دو لتی (BAV) رخ می‌دهد؛ کوآرکتاسیون آئورت، شیوع کمتری دارد. مبتلایان به بیماری دریچه آئورت دو لتی (BAV)، نسبت به افراد مبتلا به بیماری دریچه آئورت با سه لت، آئورت بزرگ‌تری دارند. آئورتوپاتی مستقل از شدت همودینامیک ضایعه دریچه، پیشرفت می‌کند و عامل خطری برای تشکیل آنوریسم و/ یا دیسکسیون است. دریچه آئورت دو لتی (BAV) می‌تواند به‌عنوان جزئی از بیماری مادرزادی قلبی پیچیده‌تر با یا بدون سایر اختلالات انسدادی سمت چپ قلب مثل کمپلکس شون[4] همراه باشد.

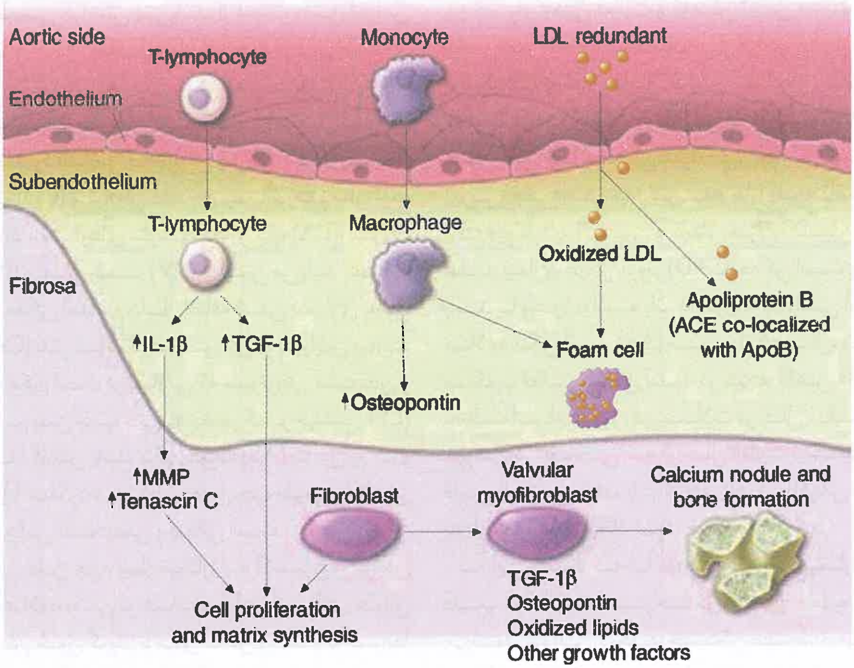
انواع دیگر انسداد مسیر خروجی بطن چپ

علاوه بر تنگی دریچه‌ای آئورت (AS)، سه اختلال دیگر نیز می‌توانند مسئول انسداد مسیر خروجی بطن چپ باشند: *کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک* (فصل ۲۸۷)، تنگی زیرآئورتی فیبری‌عضلانی/ غشایی و تنگی آئورت فوق دریچه‌ای (فصل ۲۸۲). علل انسداد مسیر خروجی بطن چپ را می‌توان بر اساس معاینه قلبی و یافته‌های اکوکاردیوگرافی داپلر، از هم افتراق داد.

2 - Bicuspid aortic valve

3 - Turner’s syndrome

4 - Shone’ s complex



شکل ۱-۲۸۳. پاتوژنز تنگی کلسیفیک آئورت. سلول‌های التهابی در سد اندوتلیومی نفوذ می‌کنند و سایتوکاین‌هایی آزاد می‌کنند که فیبروبلاست‌ها را در جهت تکثیر سلول و تغییر آرایش ماتریکس تحریک می‌کنند. LDL تعدیل اکسیداتیو می‌شود و توسط ماکروفاژهای جاروب‌کننده برداشته می‌شوند و سلول کف‌آلود تشکیل می‌دهد. آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین هم‌زمان با ApoB تجمع می‌یابد. گروهی از میوفیبروبلاست‌ها به شکل استئوبلاست‌هایی تمایز می‌یابند که توانایی ایجاد استخوان دارند. ACE، آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین؛ ApoB، آپولیپو پروتئین B؛ LDL، لیپوپروتئین با دانسیته پایین؛ IL، اینترلوکین؛ MMP، متالوپروتئیناز ماتریکس؛ TGF، فاکتور رشد تغییر یافته.

پاتوفیزیولوژی

انسداد مسیر خروجی بطن چپ، در سیستول بین بطن چپ و آئورت، گرادیان فشاری ایجاد می‌کند. وقتی انسداد به‌صورت ناگهانی و شدید ایجاد شود، بطن چپ متسع می‌شود و حجم ضربه‌ای کاهش می‌یابد. با این وجود، در برخی از بیماران ممکن است انسداد در زمان تولد وجود داشته باشد و/ یا طی سالیان دراز به‌تدریج پیشرفت کند، ولی عملکرد انقباضی بطن چپ با هیپرتروفی رو به مرکز[1] بطن چپ، حفظ شود. در ابتدا این حالت یک مکانیسم تطابقی جهت، کاهش استرس سیستولی میوکارد است، که طبق قانون لاپلاس قابل پیش‌بینی است (S=Pr/h، S= استرس دیواره در سیستول، P= فشار، r= شعاع و h= ضخامت دیواره). گرادیان فشاری بالا در عرض دریچه آئورت، می‌تواند سال‌ها بدون کاهش برون‌ده قلبی یا اتساع بطن چپ، وجود داشته باشد؛ هر چند در نهایت، هیپرتروفی بیش از حد باعث عدم تطابق می‌شود، عملکرد سیستولی بطن چپ به‌علت عدم تعلل با پس‌بار کاهش می‌یابد، اختلالات عملکرد دیاستولی پیشرفت می‌کنند و فیبروز برگشت‌ناپذیر میوکارد ایجاد می‌شود.

انسداد شدید مسیر خروجی بطن چپ به‌صورت متوسط گرادیان فشاری سیستولیک بیشتر از ۴۰ میلی‌متر جیوه با برون‌ده قلبی (CO) طبیعی یا مساحت مؤثر دریچه آئورت کمتر از حدود ۱ سانتی‌متر مربع (یا کمتر از ۰/۶ سانتی‌متر مربع بر ازای هر متر مربع از سطح بدن در یک فرد بزرگسال با اندازه طبیعی) ـ یعنی حدوداً کمتر از یک‌سوم مساحت طبیعی منفذ ـ تعریف می‌شود. افزایش فشار انتهای دیاستولی بطن چپ در اغلب بیماران مبتلا به تنگی شدید آئورت دیده می‌شود و کسر جهشی (EF) طبیعی نشان‌دهنده کاهش کمپلیانس بطن چپ هیپرتروفیه است. اگرچه در اغلب مبتلایان به تنگی شدید آئورت، برون‌ده قلب (CO) در حالت استراحت در محدوده طبیعی است اما معمولاً در حین ورزش

1 - Concentric

به‌صورت طبیعی افزایش نمی‌یابد. از دست رفتن انقباض قوی دهلیز در زمان مناسب، مانند آنچه در فیبریلاسیون دهلیزی یا جداشدگی دهلیزی بطنی اتفاق می‌افتد، می‌تواند منجر به پیشرفت سریع علائم شود. در مراحل دیررس بیماری، عملکرد انقباضی با افزایش پس‌بار، کاهش می‌یابد، برون‌ده قلب (CO) و گرادیان فشاری بین آئورت و بطن چپ کاهش می‌یابد و فشارهای متوسط دهلیز چپ (LA)، شریان پولمونر (PA) و بطن راست (RV) افزایش می‌یابد. عملکرد بطن چپ ممکن است به‌دلیل اضافه شدن بیماری عروق کرونر (CAD) بدتر شود. حجم ضربه‌ای (و بنابراین برون‌ده قلب) نیز ممکن است در بیمارانی که هیپرتروفی مشخص و کاهش حجم بطن چپ حتی در حضور کسر جهشی (EF) طبیعی دارند، کاهش یابد. تنگی آئورت (AS) با جریان کم و گرادیان کم (با عملکرد سیستولی بطن چپ طبیعی یا کاهش یافته) یک چالش تشخیصی و درمانی است.

هیپرتروفی بطن چپ، نیاز میوکارد به اکسیژن را افزایش می‌دهد. به‌علاوه، حتی در غیاب بیماری انسدادی عروق کرونر، جریان خون کرونر تا حدی مختل است و در شرایط افزایش تقاضا ممکن است، ایسکمی رخ می‌دهد. دانسیته مویرگی نسبت به ضخامت دیواره کاهش می‌یابد و نیروهای فشارنده افزایش یافته است و افزایش فشار پایان دیاستولی بطن چپ موجب کاهش فشار جلو راننده کرونر، می‌شود. در این شرایط نواحی زیر اندوکارد مستعد ایسکمی است.

علائم

تنگی آئورت (AS) به‌ندرت دارای اهمیت بالینی است، مگر این‌که سطح دریچه تا حدود ۱ سانتی‌متر مربع، کوچک شده باشد. حتی موارد شدید تنگی آئورت (AS) ممکن است مدت طولانی بدون علامت باقی بمانند زیرا بطن چپ هیپرتروفی شده، توانایی افزایش فشارهای داخل بطنی را جهت نگه‌داری حجم ضربه‌ای در حد طبیعی دارد. در صورت بروز علائم، تعویض دریچه اندیکاسیون دارد.

در اغلب بیماران مبتلا به تنگی منفرد یا تنگی غالب آئورت، انسداد طی سال‌ها به‌صورت تدریجی پیشرفت می‌کند اما تا دهه‌های ششم تا هشتم زندگی، بیماران علامت‌دار نمی‌شوند. اگرچه بالغین مبتلا به دریچه آئورت دو لتی (BAV)، اختلال عملکرد شدید دریچه و علائم را یک تا دو دهه زودتر نشان می‌دهند. تنگی نفس فعالیتی، آنژین قفسه سینه و سنکوپ، سه علامت اصلی هستند. غالباً شرح‌حالی از پیشرفت تدریجی ضعف و تنگی نفس به همراه کاهش فعالیت و کاهش تحمل فعالیت وجود دارد. *تنگی نفس* به‌طور عمده ناشی از افزایش فشار مویرگ‌های پولمونر است که به‌دلیل افزایش فشارهای دیاستولی بطن چپ ثانویه به کاهش کمپلیانس بطن چپ و اختلال در شل شدن بطن چپ ایجاد می‌شود. *آنژین قفسه سینه* به‌نسبت دیرتر رخ می‌دهد و بیان‌گر عدم تعادل بین تقاضای افزایش یافته میوکارد به اکسیژن و کاهش میزان اکسیژن در دسترس است. بیماری عروق کرونر (CAD) ممکن است وجود داشته باشد یا وجود نداشته باشد؛ اگرچه همراهی آن در بیماران مبتلا به تنگی آئورت (AS) مسن‌تر از ۶۵ سال، شایع است. **سنکوپ *فعالیتی* ممکن است در نتیجه کاهش فشار شریانی** به‌علت اتساع عروق در عضلات در حال فعالیت و انقباض عروقی در عضلاتی که در حال فعالیت نیستند، با برون‌ده قلبی ثابت رخ بدهد، یا در نتیجه کاهش ناگهانی برون‌ده قلب به‌علت آریتمی ایجاد شود.

به این علت که تا مراحل دیررس بیماری، برون‌ده قلب در حالت استراحت در محدوده طبیعی حفظ می‌شود، تا این مرحله، خستگی مفرط، ضعف، سیانوز محیطی، کاشکسی و سایر تظاهرات بالینی برون‌ده پایین قلب بارز نیستند. علائم نارسایی بطن چپ مثل ارتوپنه، تنگی نفس حمله‌ای شبانه و ادم ریه نیز فقط در مراحل پیشرفته بیماری رخ می‌دهند. هیپرتانسیون شدید پولمونر، که منجر به نارسایی بطن راست و هیپرتانسیون وریدهای سیستمیک، هپاتومگالی، فیبریلاسیون دهلیزی و نارسایی تریکوسپید (TR) شود، در مبتلایان به تنگی شدید و منفرد آئورت اغلب یافته‌های دیررسی هستند.

در صورت همزمانی تنگی میترال (MS) و تنگی آئورت (AS)، کاهش برون‌ده قلب ناشی از تنگی میترال (MS)، گرادیان فشاری را در عرض دریچه آئورت کاهش می‌دهد و به همین دلیل بسیاری از علائم ناشی از تنگی آئورت (AS) را مخفی می‌کند. گرادیان فشاری آئورت ممکن است در بیمارانی که نارسایی آئورت (AR) همراه با تنگی آن دارند، به‌علت جریان بالای دریچه آئورت، افزایش یابد.

یافته‌های فیزیکی

تا مراحل دیررس بیماری، معمولاً ریتم منظم است؛ در سایر زمان‌ها، فیبریلاسیون دهلیزی (AF) مطرح‌کننده احتمال بیماری همزمان دریچه میترال است. فشار شریانی سیستمیک معمولاً در محدوده طبیعی است. در مراحل دیررس، وقتی حجم ضربه‌ای کاهش می‌یابد، ممکن است

فشار سیستولی کاهش و فشار نبض[1] باریک شود. نبض شریانی کاروتید به آرامی بالا می‌رود تا به شکل تأخیری به حداکثر برسد. (نبض تأخیری و دیررس[2]). تریل[3] یا لرزه آناکروتیک[4] ممکن است روی شرایین کاروتید و به‌خصوص شریان سمت چپ قابل لمس باشد. در افراد مسن، سخت شدن دیواره شریانی می‌تواند این علامت بالینی مهم را مخفی کند. در بسیاری از بیماران، موج a در نبض ورید ژوگولار برجسته می‌شود. این اتفاق در نتیجه کاهش ظرفیت اتساع بطن راست، ناشی از برآمدگی و هیپرتروفیک شدن سپتوم بین‌بطنی است.

گاه در مراحل دیررس، ضربان بطن چپ به‌سمت لترال جابه‌جا می‌شود. به‌ویژه در صورتی که بیماری به پهلوی چپ خوابیده باشد، ممکن است ضربان آپکس به صورت دوگانه (با S_4 قابل لمس) باشد. با خم شدن به جلو یا با لمس فرو رفتگی بالای استرنوم، ممکن است تریل سیستولی در قاعده قلب و در سمت راست استرنوم، وجود داشته باشد.

سمع: معمولاً در کودکان، بالغین جوان و افراد میانسال مبتلا به بیماری دریچه آئورت دو لتی (BAV) مادرزادی، یک صدای جهشی سیستولی زودرس قابل سمع است. این صدا در صورتی که دریچه کلسیفیه و سفت شود، ناپدید می‌شود. با افزایش شدت تنگی آئورت (AS)، ممکن است سیستول بطن چپ طولانی شود و در نتیجه صدای بسته شدن دریچه آئورت قبل از دریچه پولمونر شنیده نشود و دو جزء، پولمونر و آئورتی صدای دوم قلب به‌صورت همزمان شنیده شوند یا این‌که در نتیجه بسته شدن دیرتر دریچه آئورت نسبت به دریچه پولمونر، جداشدگی متناقض[5] صدای دوم ایجاد شود (فصل ۲۶۷). صدای بسته شدن دریچه آئورت در مبتلایانی که دریچه قابل حرکت[6] دارند، شنیده می‌شود و کلسیفیکاسیون شدت این صدا را کاهش می‌دهد. اغلب صدای چهارم قلب (S_4) در آپکس شنیده می‌شود و بیان‌گر هیپرتروفی بطن چپ و افزایش فشار انتهای دیاستولی بطن چپ است؛ صدای سوم قلب (S_3) اغلب در مراحل دیررس بیماری شنیده می‌شود و زمانی ایجاد می‌شود که بطن چپ گشاد شده باشد و عملکرد سیستولی آن به‌شدت مختل شده باشد.

1 - Pulse pressure
2 - Pulsus parvus et tardus
3 - Thrill
4 - Anacrotic shudder
5 - Paradoxical spilitting of S2
6 - Pliable

سوفل تنگی آئورت (AS) به‌طور مشخص یک سوفل (میان) سیستولی جهشی است و با فاصله کمی پس از صدای اول قلب (S_1) شروع می‌شود و شدت آن در میانه انقباض قلبی به حداکثر می‌رسد و درست قبل از بسته شدن دریچه آئورت خاتمه می‌یابد. این صدا به‌طور مشخص کم فرکانس، خشن و صدایی با ماهیت تراشیدن است که در قاعده قلب و دومین فضای بین‌دنده‌ای بلندتر است. این صدا به‌سمت بالا و در جهت شریان‌های کاروتید منتقل می‌شود. گاه این سوفل به‌سمت پایین و اپکس جابه‌جا می‌شود که ممکن است با سوفل سیستولی ناشی از نارسایی میترال (اثر گالاواردین[7]) اشتباه شود. تقریباً در تمام بیماران مبتلا به انسداد شدید و دارای برون‌ده طبیعی قلب، شدت سوفل، حداقل III/VI است. در بیماران مبتلا به درجات خفیف انسداد یا افراد مبتلا به تنگی شدید با نارسایی قلب و برون‌ده پایین که حجم ضربه‌ای و میزان جریان خون دریچه در آن‌ها کاهش یافته است، سوفل می‌تواند، به‌نسبت نرم[8] و کوتاه‌مدت باشد.

بررسی آزمایشگاهی

نوار قلب: در اغلب بیماران مبتلا به تنگی شدید آئورت، هیپرتروفی بطن چپ وجود دارد. در موارد پیشرفته، پایین افتادن قطعه ST و معکوس شدن موج T (الگوی فشار بر بطن چپ) در اشتقاق‌های I، AVL و جلو قلبی چپ دیده می‌شود. با این وجود، ارتباط نزدیکی بین نوار قلب و شدت همودینامیکی انسداد وجود ندارد و عدم وجود علائم هیپرتروفی بطن چپ در نوار قلب، انسداد شدید را رد نمی‌کند. بسیاری از مبتلایان به تنگی آئورت (AS)، هیپرتانسیون سیستمیک دارند، که در پیشرفت هیپرتروفی نقش دارد.

اکوکاردیوگرافی: تظاهرات کلیدی اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) افزایش ضخامت، کلسیفیکاسیون، کاهش باز شدن لت‌های دریچه طی سیستول و هیپرتروفی بطن چپ است. بسته شدن خارج از مرکز لت‌های دریچه آئورت مشخصه دریچه‌های دو لتی مادرزادی است. تصاویر اکوکاردیوگرافی از راه مری (TEE) منفذ مسدود را به‌خوبی نشان می‌دهند، ولی به‌صورت روتین برای تعیین ویژگی‌های دقیق تنگی آئورت (AS)، موردنیاز نیست. گرادیان و مساحت دریچه آئورت و سرعت عبور جریان خون از دریچه آئورت را می‌توان با داپلر اندازه‌گیری کرد. مساحت دریچه کمتر از ۱ سانتی‌متر مربع تنگی شدید در نظر گرفته می‌شود و سطح دریچه ۱/۵-۱ سانتی‌متر مربع

7 - Gallavardin
8 - Soft

تنگی متوسط آئورت و سطح دریچه ۲- ۱/۵ سانتی‌متر مربع تنگی آئورت خفیف تعریف می‌شود. برعکس، در اسکلروز دریچه آئورت سرعت حرکت خون کمتر از ۲/۵ متر بر ثانیه (حداکثر گرادیان فشاری کمتر از ۲۵ میلی‌متر جیوه) است. اتساع بطن چپ و کوتاه شدن سیستول، نمایان‌گر اختلال عملکرد بطن چپ است. تجربه در استفاده از کشش طولی[1] و سرعت کشش[2] که تغییرات زودرس عملکرد بطن چپ را طی سیستول مشخص می‌کنند، در حال افزایش است که این تغییرات به‌خوبی قبل از کاهش کسر جهشی (EF) قابل مشاهده هستند. شاخص‌های اختلال عملکرد دیاستول اغلب در داپلر دیده می‌شوند.

برای شناسایی اختلالات همزمان دریچه‌ای، افتراق تنگی آئورت (AS) دریچه‌ای از انواع دیگر، انسداد مسیر خروجی بطن چپ و اندازه‌گیری قطر آئورت صعودی پروگزیمال و ریشه آئورت، اکوکاردیوگرافی مفید است. این اندازه‌گیری‌های آئورت به‌خصوص در مبتلایان به دریچه آئورت دو لتی (BAV) اهمیت دارد. برای ارزیابی بیماران مبتلا به تنگی آئورت (AS) و اختلال عملکرد شدید سیستولی بطن چپ، تنگی شدید آئورت با گرادیان پایین، کسر جهشی کاهش یافته و در افرادی که قضاوت در مورد شدت تنگی آئورت (AS) در آن‌ها مشکل است، استرس اکوکاردیوگرافی با دوبوتامین مفید است. بیماران مبتلا به تنگی شدید آئورت (یعنی سطح دریچه کمتر از یک سانتی‌متر مربع) با گرادیان متوسط به‌نسبت پایین (کمتر از ۴۰ میلی‌متر جیوه)، حتی با کسر جهشی (EF) طبیعی (تنگی شدید آئورت با جریان و گرادیان پایین و کسر جهشی طبیعی)، اغلب هیپرتانسیون دارند و تلاش برای کنترل مطلوب فشارخون سیستمیک در آن‌ها باید قبل از تکرار اکوکاردیوگرافی داپلر انجام شود. استفاده از استرس اکوکاردیوگرافی با دوبوتامین در این شرایط تحت بررسی است. در بیمارانی که برون‌ده قلبی طبیعی دارند، زمانی که در مورد شدت تنگی آئورت (AS) شک وجود داشته باشد، آنالیز کمی میزان کلسیم دریچه به کمک سی‌تی‌اسکن قفسه سینه می‌تواند کمک‌کننده باشد.

رادیوگرافی قفسه سینه: رادیوگرافی قفسه سینه ممکن است سال‌ها بزرگی قلب را نشان ندهد یا بزرگی قلب را به‌حد ناچیزی نشان دهد. هیپرتروفی قلب بدون اتساع، باعث گرد شدن آپکس در نمای فرونتال و حرکت خفیف رو به عقب آن در نمای لترال می‌شود. اتساع قسمت پروگزیمال آئورت صعودی ممکن است در نمای فرونتال در کناره فوقانی و راست قلب دیده شود. کلسیفیکاسیون دریچه آئورت را می‌توان در نمای لترال تشخیص داد اما معمولاً در بررسی‌های فلوروسکوپیک یا اکوکاردیوگرافیک بارز است؛ غیاب کلسیفیکاسیون دریچه‌ای در فرد، مطرح‌کننده عدم وجود تنگی شدید آئورت در سطح دریچه‌ای است. در مراحل دیررس بیماری، با اتساع بطن چپ، احتقان ریوی و بزرگی دهلیز چپ، شریان پولمونر و حفرات سمت راست قلب دیده می‌شود.

کاتتریزاسیون: جهت ارزیابی تنگی آئورت (AS)، به‌ندرت کاتتریزاسیون قلب راست و چپ انجام می‌شود، اما در صورت عدم تطابق یافته‌های بالینی و یافته‌های مطالعات غیرتهاجمی کمک‌کننده است. تلاش جهت عبور از خلال دریچه آئورت برای اندازه‌گیری فشارهای بطن چپ، با افزایش نگرانی و خطر آمبولی مغزی همراه است. همچنین کاتتریزاسیون در سه گروه مشخص بیماران کمک‌کننده است: ۱) *بیماران مبتلا به اختلال چند دریچه‌ای* که نقش هر اختلال باید برای برنامه ریزی جراحی، مشخص شود؛ ۲) ارزیابی شدت انسداد مسیر خروجی بطن چپ در *بیماران جوان و بدون علامت مبتلا به تنگی مادرزادی غیرکلسیفیه آئورت* که در صورت تنگی شدید آئورت و حتی در غیاب علائم ممکن است اندیکاسیون عمل جراحی یا والووپلاستی آئورت با کمک بالون از راه پوست[3] (PABV) پیدا کنند؛ و ۳) *بیمارانی که به‌نظر می‌رسد انسداد مسیر خروجی بطن چپ آن‌ها در سطح دریچه آئورت نیست* بلکه در سطح فوقانی و تحتانی دریچه است.

آنژیوگرافی عروق کرونر برای غربال‌گری بیماری عروق کرونر (CAD) در مبتلایان به تنگی شدید آئورت که قرار است تحت عمل جراحی قرار گیرند، اندیکاسیون دارد. بروز بیماری عروق کرونر (CAD) در افراد بزرگسالی که در زمان تعویض دریچه آئورت تحت گرافت بای‌پس قرار می‌گیرند، ۵۰ درصد است.

سیر طبیعی بیماری

مرگ در مبتلایان به تنگی شدید آئورت اغلب در دهه‌های هفتم و هشتم زندگی رخ می‌دهد. طبق مطالعات انجام شده روی بیماران فوت شده قبل از عمل جراحی، میانگین مدت زمان مرگ، بعد از شروع علائم مختلف به قرار زیر است: آنژین صدری ۳ سال؛ سنکوپ ۳ سال؛ تنگی نفس ۲ سال؛ نارسایی

1 - Longitudinal strain

2 - Strain

3 - Percutaneous aortic balloon valvoplasty

احتقانی قلب، ۱/۵ تا ۲ سال. علاوه بر این، در بیش از ۸۰ درصد بیمارانی که بر اثر تنگی آئورت (AS) فوت کرده‌اند، علائم کمتر از ۴ سال وجود داشته است. در میان بیماران فوت شده به‌دلیل تنگی دریچه‌ای آئورت، مرگ ناگهانی ناشی از آریتمی در ۲۰-۱۰ درصد افراد رخ می‌دهد؛ با این‌حال مرگ ناگهانی اغلب در بیمارانی اتفاق می‌افتد که قبلا علائم داشته‌اند. مرگ ناگهانی به‌عنوان تظاهر اولیه تنگی شدید آئورت در بزرگسالان بدون علامت ناشایع است (سالانه کمتر از یک درصد). تنگی کلسیفیک آئورت، یک بیماری پیش‌رونده‌ای است که سالانه به‌صورت میانگین دچار ۰/۱ سانتی‌متر مربع کاهش در سطح دریچه و به‌ترتیب ۰/۳ متر بر ثانیه و ۷ میلی‌متر جیوه افزایش در سرعت عبور خون و متوسط گرادیان دریچه، می‌شود (جدول ۲-۲۸۳).

درمان تنگی آئورت

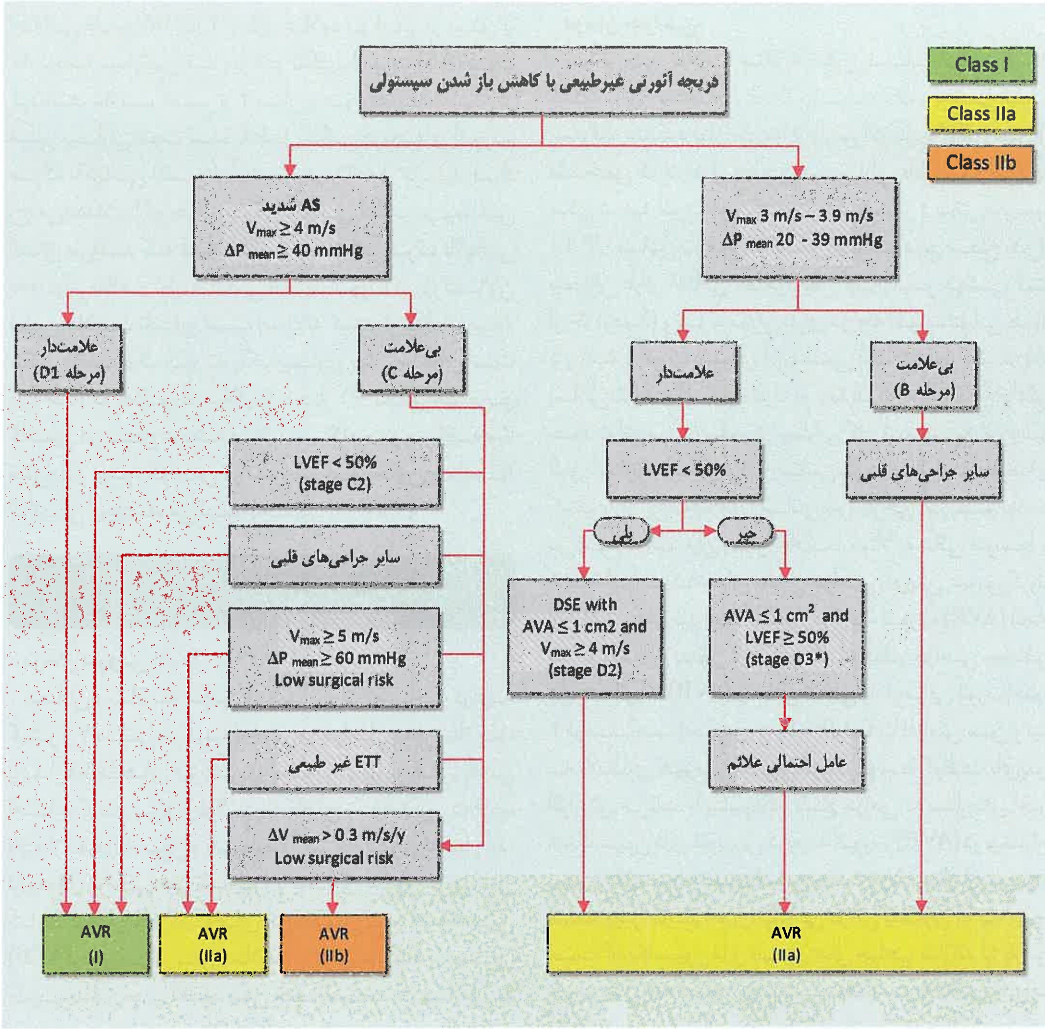
درمان دارویی (شکل ۲-۲۸۳)

بیماران مبتلا به تنگی شدید آئورت (مساحت دریچه کمتر از ۱ سانتی‌متر مربع)، حتی در مراحل بدون علامت باید از فعالیت‌های فیزیکی پر استرس و ورزش‌های رقابتی اجتناب کنند. برای جلوگیری از کاهش شدید برون‌ده قلب، باید از دهیدراتاسیون و هیپوولومی نیز جلوگیری به‌عمل آید. داروهای درمانی هیپرتانسیون یا بیماری عروق کرونر، مثل بتا بلاکرها و مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACE)، در بیماران بدون علامت و دارای عملکرد سیستولی طبیعی بطن چپ، اغلب بدون خطر هستند. در مبتلایان به بیماری عروق کرونر (CAD)، نیتروگلیسیرین در رفع آنژین قفسه سینه کمک‌کننده است. مطالعات گذشته‌نگر نشان داده‌اند که مصرف مهارکننده‌های HMG-COA ردوکتاز (استاتین‌ها) در بیماران مبتلا به تنگی کلسیفیه و دژنراتیو آئورت، پیشرفت کلسیفیکاسیون لت‌ها و کاهش مساحت دریچه آئورت را آهسته می‌کند. با این وجود، مطالعات تصادفی آینده‌نگر با دوزهای بالای آتورواستاتین یا ترکیب سیمواستاتین/ازتیماب تأثیر قابل توجهی روی عواقب قابل ارزیابی دریچه نداشته‌اند. از استاتین‌ها جهت پیش‌گیری اولیه و ثانویه بیماری آترواسکلروتیک عروق کرونر (CAD) باید استفاده شود. در مورد تأثیر مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACE) روی عواقب ناشی از تنگی آئورت (AS) مطالعه آینده‌نگر انجام نشده است. پیش‌گیری از اندوکاردیت فقط در مبتلایان به تنگی آئورت (AS) با سابقه اندوکاردیت قبلی نیاز است.

درمان جراحی

بیماران بدون علامت مبتلا به تنگی کلسیفیه آئورت و انسداد شدید را باید به‌دقت و از لحاظ پیشرفت علائم بررسی نمود و پسرفت عملکرد بطن چپ را از طریق اکوکاردیوگرافی سریال مشخص کرد. عمل جراحی در بیماران علامت‌دار مبتلا به تنگی شدید آئورت (مساحت دریچه کمتر از ۱ سانتی‌متر مربع یا ۰/۶ سانتی‌متر مربع بر اساس هر متر مربع سطح بدن)، بیماران دارای اختلال عملکرد بطن چپ (کسر جهشی کمتر از ۵۰ درصد) و نیز بیماران دارای دریچه آئورت دو لتی همراه با ریشه یا آئورت صعودی آنوریسمی (حداکثر قطر بیشتر ۵/۵ سانتی‌متر) اندیکاسیون دارد. در بیمارانی که سابقه خانوادگی حوادث آئورتی دارند، و در بیمارانی که رشد سریع آنوریسم آئورت دارند (بیش از ۰/۵ سانتی‌متر در سال)، در قطرهای کمتری از آئورت (۵-۴/۵ سانتی‌متر) جراحی آنوریسم توصیه می‌شود. در بیماران بدون علامت مبتلا به تنگی متوسط یا شدید آئورت که برای عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر ارجاع شده‌اند نیز باید تعویض دریچه آئورت (AVR) انجام داد. در بیماران بدون نارسایی قلب، خطر جراحی تعویض دریچه آئورت (AVR) (شامل تنگی یا نارسایی آئورت)حدود ۲ درصد است (جدول ۲-۲۸۳)، اما با افزایش سن و نیاز به بازسازی همزمان عروق کرونر توسط گرافت بای‌پس افزایش می‌یابد. با پیشرفت نتایج جراحی در سال‌های اخیر، اندیکاسیون‌های تعویض دریچه آئورت (AVR) در بیماران بدون علامت، موضوع اصلی بحث در ۵ سال اخیر بوده است، زیرا نتایج عمل جراحی در این بیماران رو به بهبود است. اندیکاسیون‌های نسبی عمل جراحی عبارتند از: پاسخ غیرطبیعی به آزمون ورزش؛ پیشرفت سریع تنگی آئورت (AS) به خصوص وقتی دستیابی اورژانسی به مراقبت پزشکی امکان‌پذیر نباشد؛ تنگی خیلی شدید آئورت که با سرعت عبور جریان خون از دریچه بیشتر از ۵ متر بر ثانیه یا گرادیان میانگین بیش از ۶۰ میلی‌متر جیوه است، با خطر جراحی پایین؛ و هیپرتروفی شدید بطن چپ در غیاب هیپرتانسیون سیستمیک است. در افراد بدون علامت، می‌توان آزمون ورزش را با ایمنی انجام داد؛ در حدود یک‌سوم از این افراد علائمی از اختلال عملکردی را نشان می‌دهند.

عمل جراحی باید بلافاصله بعد از شروع علائم انجام شود. در بیماران مبتلا به تنگی شدید آئورت با گرادیان و برون‌ده پایین، خطر مرگ و میر حوالی عمل بالاست (۱۵تا۲۰ درصد)، و حتی در صورت موفقیت تکنیکی عمل جراحی، شواهد بیماری میوکارد هم چنان باقی خواهد ماند. میزان زنده ماندن طولانی‌مدت بعد از عمل جراحی، با عملکرد بطن چپ قبل از عمل ارتباط دارد. با این وجود، نظر به



شکل ۲-۲۸۳. استراتژی درمانی مبتلایان به تنگی شدید آئورت. آنژیوگرافی عروق کرونر باید طبق سن، علائم و عوامل خطر کرونر، به‌صورت روتین قبل از عمل جراحی انجام شود. همچنین در صورت عدم هم‌خوانی یافته‌های بالینی و اکوکاردیوگرافی کاتتریزاسیون و آنژیوگرافی کمک‌کننده است. طبقه‌بندی این بیماران جهت درمان براساس انجمن قلب آمریکا / کالج کاردیولوژی آمریکا انجام می‌شود. در کلاس I عمل اندیکاسیون دارد و باید انجام شود. در کلاس IIa انجام آن معقول است؛ در کلاس IIb انجام آن باید موردنظر قرار گیرد. منظور از مرحله، مراحل پیشرفت بیماری است. در مرحله A بیماری، عوامل خطر اختلال عملکرد دریچه وجود دارند؛ مرحله B به بیماری دریچه‌ای پیش‌رونده، بدون علامت و خفیف تا متوسط اشاره دارد؛ مرحله C آن شدید است اما از نظر بالینی بی‌علامت است؛ مرحله C_1 شامل بیمارانی است که بیماری شدید دریچه‌ای دارند اما بی‌علامت هستند و عملکرد بطن آن‌ها جبران شده است؛ مرحله C_2 بر بیماری شدید و بی‌علامت و عدم جبران بطنی اشاره دارد؛ مرحله D به بیماری شدید و علامت‌دار اشاره دارد. مرحله D_1 به بیماران علامت‌دار مبتلا به تنگی شدید آئورت و گرادیان بالای دریچه (میانگین گرادیان بیش از ۴۰ میلی‌متر جیوه) اشاره دارد؛ مرحله D_2 بیماران علامت‌دار مبتلا به تنگی شدید آئورت با جریان و گرادیان پایین و کسر جهشی پایین بطن چپ هستند. مرحله D_3 بیماران علامت‌دار مبتلا به تنگی شدید آئورت با جریان و گرادیان پایین و کسر جهشی حفظ شده بطن چپ (تنگی شدید آئورت متناقض، با جریان و گرادیان پایین) هستند. AS، تنگی آئورت؛ AVA، سطح دریچه آئورت؛ AVR، تعویض دریچه آئورت به طریقه جراحی یا از راه کاتتر؛ BP، فشارخون؛ DSE، استرس اکوکاردیوگرافی با دوبوتامین؛ ETT، آزمون ورزش؛ LVEF، کسر جهشی بطن چپ؛ ΔaemPn : گرادیان فشاری متوسط؛ و V_{max} : حداکثر سرعت.

جدول ۲-۲۸۳. میزان مرگ و میر پس از جراحی دریچه آئورت[a]

نوع عمل	تعداد	مورتالیته تعدیل نشده (برحسب درصد)
AVR (تنها تعویض دریچه)	۱۴۷۹۵	۲/۳
AVR + بای‌پس کرونر (CAB)	۹۱۵۸	۴/۲
AVR + تعویض دریچه میترال (MVR)	۸۷۶	۸/۸

a اطلاعات موجود مربوط به ۲ فصل اول سال ۲۰۱۳ است که از ۱۰۰۴ مرکز جمع‌آوری شده است که کلاً ۱۳۵۶۶۶ مورد انجام شده است.

یش‌آگهی بد این بیماران [دچار اختلال عملکرد بطنی] با رمان دارویی، شانس کمی برای جراحی وجود دارد، و به یژه در بیمارانی که قدرت انقباض آن‌ها در اکوکاردیوگرافی ا دوبوتامین، دارای رزرو مناسبی است (که با افزایش حجم ضربه‌ای بیش تر و مساوی ۲۰ درصد با تجویز دوبوتامین عریف می‌شود)، باید توصیه به عمل جراحی تعویض دریچه کرد. بیمارانی که در این گروه پرخطر قرار می‌گیرند، ممکن ست از تعویض دریچه آئورت از طریق کاتتر[1] سود ببرند TAVR ، ادامه مطالب را ببینید). درمان بیماران مبتلا به نگی شدید آئورت با جریان و گرادیان پایین و کسر جهشی طبیعی بطن چپ بسیار سخت است. در بیماران علامت‌دار بتلا به تنگی آئورت (AS) با جریان پایین و متناقض[2]، ه‌نظر می‌رسد که نتایج حاصل از جراحی در مقایسه با درمان طبی نگه‌دارنده بهتر است اما جهت تصمیم‌گیری در مورد حوه درمان، تحقیقات بیشتری موردنیاز است. در بیمارانی ه تنگی آئورت (AS) و بیماری عروق کرونر (CAD) ه‌صورت همزمان وجود دارد، بهبود تنگی آئورت (AS) و ازسازی عروقی، گاهی‌اوقات باعث بهبود همودینامیک و الینی قابل توجهی می‌شود (جدول ۲-۲۸۳).

به‌دلیل مسن بودن اغلب بیماران مبتلا به تنگی کلسیفیه ئورت، قبل از توصیه به تعویض دریچه آئورت (AVR)، باید عملکرد کلیوی، کبدی و ریوی بررسی شود. در مبتلایان نگی آئورت (AS)، سن به تنهایی به‌عنوان ممنوعیت انجام عمل تعویض دریچه آئورت (AVR) نیست. میزان مرگ و یر حوالی عمل تا حد زیادی به وضعیت همودینامیک و الینی بیمار قبل از عمل جراحی بستگی دارد. تصمیم‌گیری ر مورد درمان بیماران مبتلا به تنگی آئورت (AS) که خطر عمل پایینی ندارند، باید توسط گروهی متشکل از متخصص لب، اینترونشنال کاردیولوژیست، جراح قلب، رادیولوژیست و سایر تخصص‌های موردنیاز مثل متخصص طب سالمندان، گرفته شود. بقای ۱۰ ساله در بیماران مسنی که مورد تعویض دریچه آئورت قرار گرفته‌اند، حدود ۶۰ درصد است. در حدود ۳۰ درصد موارد، دریچه بیوپروستتیک طی ۱۰ سال دچار نارسایی اولیه می‌شود و نیاز به تعویض دریچه پیدا می‌کنند و نسبت مشابهی از پروتزهای مکانیکی نیز به‌علت درمان با آنتاگونیست‌های ویتامین K دچار عوارض خون‌ریزی‌دهنده می‌شوند. تعویض دریچه آئورت (AVR) با هموگرافت، معمولاً در بیماران مبتلا به اندوکاردیت دریچه آئورت در نظر گرفته می‌شود.

عمل جراحی راس[3] شامل تعویض دریچه آئورت بیمار با دریچه پولمونر خود بیمار[4] و جایگذاری هموگرافت در موقعیت اولیه پولمونر است. به‌دلیل پیچیدگی تکنیک عمل جراحی و شیوع اتساع ریشه آئورت بعد از عمل جراحی و اختلال اتوگرافت به‌همراه نارسایی آئورت (AR)، استفاده از این روش در ایالات متحده آمریکا کاهش یافته است. همچنین موارد کمی از تنگی هموگرافت پولمونری نیز دیده شده است.

والولوپلاستی آئورت با بالون از راه پوست[5] (PABV)

این روش در بسیاری از کودکان و بالغین جوان مبتلا به تنگی غیرکلسیفیه و مادرزادی آئورت روش ارجح است (فصل ۲۸۲). این عمل به‌دلیل عود بالای تنگی مجدد (۸۰ درصد در عرض یک‌سال) و عوارض عمل معمولاً در مبتلایان به تنگی شدید و کلسیفیه آئورت انجام نمی‌شود، اما گاهی در مبتلایان به اختلال عملکرد شدید بطن چپ و شوک که برای انجام عمل جراحی بسیار بدحال هستند، به‌عنوان پلی به‌سمت عمل جراحی[6] انجام می‌شود. این عمل به‌صورت روتین به‌عنوان بخشی از تعویض دریچه آئورت از طریق کاتتر (TAVR) انجام می‌شود.

1 - Transcatheter aortic valve replacement
2 - paradox
3 - Ross
4 - Autologous
5 - Percutaneous aortic balloon valvoplasty (Pa13v)
6 - Bridge to operation

تعویض دریچه آئورت از طریق کاتتر

تعویض دریچه آئورت از طریق کاتتر[1] (TAVR) جهت درمان تنگی آئورت (AS)، در سراسر دنیا در بیش از ۵۰ هزار بیمار بزرگسال که خطر عمل جراحی در آن‌ها بالا بوده است یا عمل جراحی در آن‌ها ممنوعیت داشته است، با یکی از دو روش در دسترس انجام شده است، دریچه متسع‌شونده با بالون و دریچه‌های خود بازشونده که هر دوی آن‌ها، از یک پروتز پریکاردی استفاده می‌کنند (شکل ۳-۲۸۳). بیش از ۲۵۰ مرکز در ایالات متحده اکنون این اقدام را انجام می‌دهند.

تعویض دریچه آئورت از طریق کاتتر (TAVR) اغلب از طریق فمورال انجام می‌شود اما روش‌های آپیکال از طریق بطن چپ، ساب‌کلاوین، کاروتید و آئورت صعودی هم استفاده می‌شوند. اولین قدم در ایجاد منفذ لازم و با مساحت کافی برای انجام مداخله، والوویلاستی آئورت با کمک بالون به‌همراه ضربان‌سازی سریع در بطن راست است. میزان موفقیت این اقدام بیش از ۹۰ درصد است. بقای ۱ و ۲ ساله در بیماران مسن مبتلا به تنگی شدید آئورت که غیر قابل عمل در نظر گرفته می‌شوند (یعنی خطر بالای جراحی دارند)، و تحت تعویض دریچه آئورت از طریق کاتتر (TAVR) قرار می‌گیرند، در مقایسه با درمان طبی (شامل افرادی که دریچه آئورت دو لتی دارند)، به میزان قابل توجهی بیشتر است (شکل ۴-۲۸۳). در بیمارانی که خطر بالای عمل جراحی قرار دارند، در هر دو روش تعویض دریچه آئورت از طریق کاتتر (TAVR) و جراحی تعویض دریچه (SAVR)، بقای ۱ و ۲ ساله تقریباً برابر و مساوی است (شکل ۵-۲۸۳). تعویض دریچه آئورت از طریق کاتتر (TAVR) با خطر سکته مغزی زودرس و شیوع بیشتر نارسایی اطراف دریچه آئورت پس از مداخله همراه است و عامل خطری برای مرگ و میر در ۲ سال بعد از اقدام است. پس از انجام این اقدام به‌خصوص با دریچه‌های خودبه‌خود بازشونده، بلوک قلبی دیده می‌شود که نیازمند تعبیه ضربان‌ساز دائم است. نتایج حاصل از عملکرد دریچه عالی است. نتایج کلی این تکنولوژی بسیار مطلوب بوده است و به همین جهت در بیمارانی که در گذشته دارای خطر بالا برای جراحی، یا ممنوعیت جراحی در نظر گرفته می‌شدند، اجازه تعویض دریچه آئورت (AVR) را داده است. با این وجود، بعضی از بیماران به‌دلیل بیماری‌های همزمان و ضعف موجود، انجام این اقدام را غیرمناسب می‌سازند. تیم قلب به‌خصوص مسئول گرفتن تصمیمات چالش‌برانگیز این وضعیت است. استفاده از این ابزارها در بیمارانی که خطر متوسط عمل جراحی دارند و در بیمارانی که بیوپروتزهای آئورت و میترال آن‌ها خراب شده است (دریچه ـ در ـ دریچه)، به‌عنوان جایگزین جراحی تعویض دریچه، تحت مطالعه و بررسی قرار دارد.

نارسایی آئورت

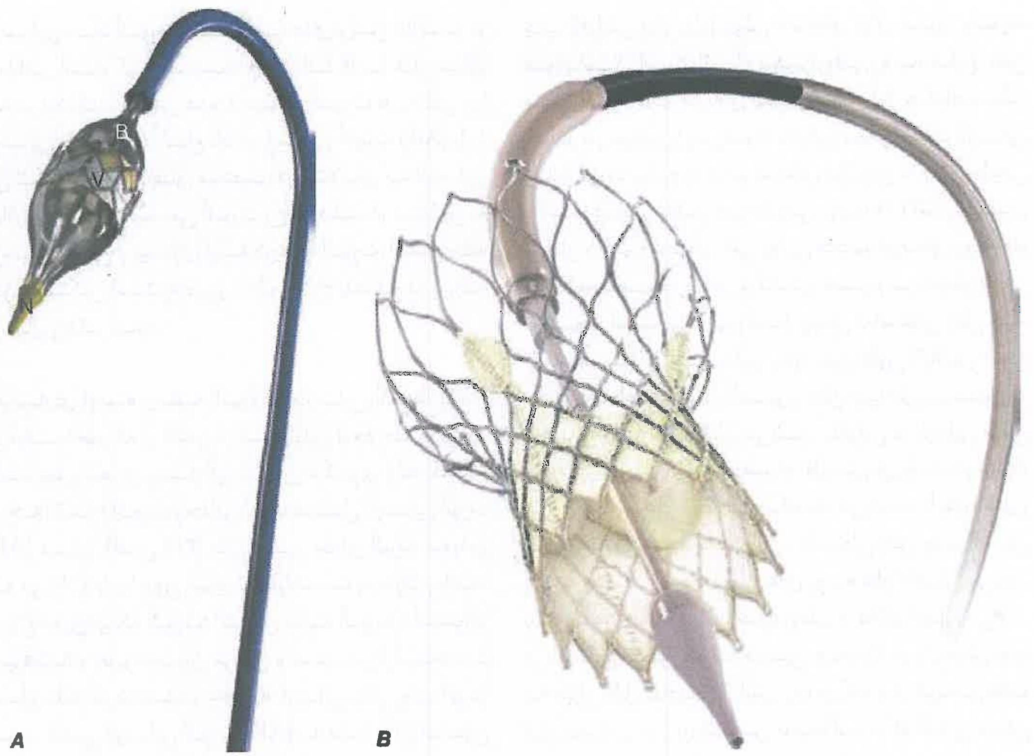
اتیولوژی

(جدول ۱-۲۸۳) نارسایی آئورت[2] (AR) می‌تواند ناشی از بیماری اولیه دریچه یا بیماری اولیه ریشه آئورت باشد.

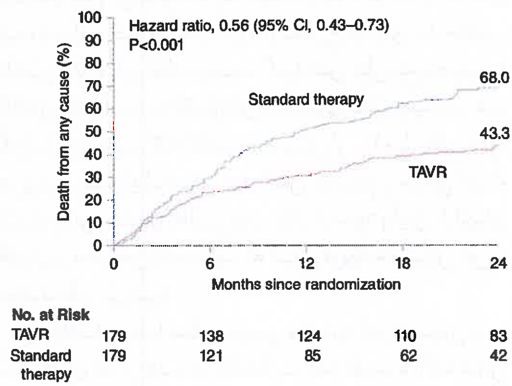
بیماری اولیه دریچه آئورت: بیماری روماتیسمی باعث افزایش ضخامت، تغییر شکل و کوتاه شدن لت‌های دریچه آئورت می‌شود که از باز شدن مناسب آن حین سیستول و بسته شدن حین دیاستول جلوگیری می‌کند. در بیماران مبتلا به نارسایی منفرد آئورت بدون بیماری روماتیسمی دریچه میترال منشأ روماتیسمی، کمتر شایع است. در مبتلایان به بیماری مادرزادی دریچه آئورت دو لتی (BAV)، ممکن است نارسایی شدید آئورت ایجاد شود که حدود ۲۰ درصد بیماران در سن ۱۰ تا ۴۰ سال به جراحی دریچه آئورت نیاز خواهند داشت. گاهی سوراخ‌های ریز مادرزادی[3] در دریچه آئورت، نارسایی خفیف ایجاد می‌کنند. تنگی ساب‌آئورتیک غشایی، باعث افزایش ضخامت و اسکار لت‌های دریچه آئورت و نارسایی ثانویه آئورت می‌شود. پرولاپس لت‌های آئورت باعث نارسایی مزمن و پیش‌رونده آن می‌شود که در حدود ۱۵ درصد مبتلایان به نقص دیواره بین‌بطنی دیده می‌شود (فصل ۲۸۲) اما ممکن است به‌عنوان اختلال منفرد یا در نتیجه دژنراسیون میکزوماتو و گاهی همراه با درگیری دریچه میترال و/ یا تریکوسپید رخ دهد.

نارسایی آئورت (AR) می‌تواند ناشی از اندوکاردیت عفونی باشد که دریچه‌ای که قبلاً دچار بیماری روماتیسمی شده است، دریچه دارای تغییر شکل مادرزادی، یا دریچه طبیعی را درگیر کند و ممکن است باعث پرفوراسیون یا اروزیون یک لت یا بیشتر شود. لت‌های دریچه آئورت ممکن است در سیر بیماری سیفلیس یا اسپوندیلیت آنکیلوزان دچار اسکار شده و کوتاه‌شدگی شوند و در زمینه بیماری اولیه ریشه آئورت، نارسایی آئورت (AR) ایجاد کنند. اگرچه پارگی تروماتیک و کنده شدن لت‌های دریچه آئورت، علت ناشایع

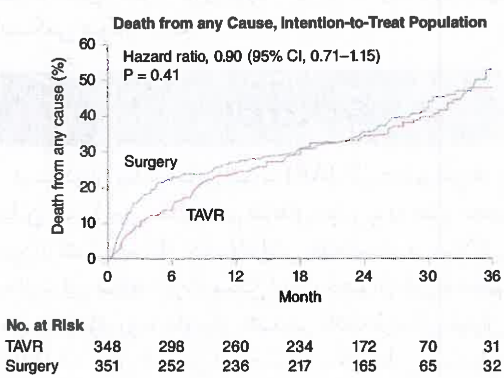
1 - Transcatheter aortic valve replacement
2 - Aortic regurgitation
3 - Congenital fenestrations



شکل ۳-۲۸۳. دریچه‌های متسع‌شونده با بالون (A) و دریچه‌های خودبه‌خود متسع‌شونده (B) جهت تعویض دریچه آئورت از طریق کاتتر (TAVR) و. B، بالون بادشده؛ N، مخروط دماغه؛ V، دریچه.



شکل ۴-۲۸۳. نتایج ۲۴ ماهه بعد از تعویض دریچه آئورت از طریق کاتتر (TAVR) در بیمارانی که براساس کارآزمایی PARTNERI نمی‌توانند تحت عمل جراحی قرار گیرند. CI، فاصله اطمینان.



شکل ۵-۲۸۳. نتایج ۳۶ ماهه بعد از تعویض دریچه آئورت از طریق کاتتر (TAVR) در بیمارانی که طبق کارآزمایی PARTNERI خطر بالایی برای عمل جراحی دارند. CI، فاصله اطمینان.

نارسایی حاد آئورت است، اما جدی‌ترین عارضه در بیمارانی است که از آسیب‌های غیرنافذ قلب جان سالم به در برده‌اند. تنگی همودینامیک آئورت هم‌زمان با نارسایی آن، معمولاً انواع نادرتر نارسایی آئورت (AR) را رد می‌کند، زیرا این اتفاق منحصراً در مبتلایان به نارسایی مادرزادی یا روماتیسمی آئورت رخ می‌دهد. در مبتلایان به نارسایی ناشی از بیماری اولیه دریچه آئورت، اتساع حلقه آئورت ممکن است به‌صورت ثانویه رخ بدهد و در نتیجه نارسایی بدتر شود.

بیماری اولیه ریشه آئورت: نارسایی آئورت (AR) می‌تواند به‌طور کامل ناشی از اتساع قابل توجه حلقه آئورت[1] باشد، یعنی بیماری ریشه آئورت بدون درگیری اولیه لت‌های دریچه؛ اتساع آئورت و جدایی لت‌ها مسئول نارسایی آئورت (AR) هستند (فصل ۳۰۱). دژنراسیون مدیای آئورت صعودی که می‌تواند با یا بدون سایر تظاهرات سندرم مارفان باشد؛ اتساع ایدیوپاتیک آئورت؛ اکتازی حلقه آئورت[2]؛ استئوژنز ایمپرفکتا؛ و هیپرتانسیون مزمن و شدید می‌توانند باعث اتساع حلقه آئورت شده و منجر به نارسایی پیش‌رونده آئورت شوند. گاهی نارسایی آئورت (AR) به دنبال دیسکسیون رو به عقب آئورت و درگیری حلقه آئورت، ایجاد می‌شود. سیفلیس و اسپوندیلیت آنکیلوزان علاوه بر اثر روی لت‌های دریچه آئورت، می‌توانند با انفیلتراسیون سلولی و اسکار مدیای آئورت توراسیک باعث اتساع آئورت، تشکیل آنورسیم و نارسایی شدید شوند. در سیفلیس آئورت (فصل ۲۰۶)، که امروزه اختلالی نادر است، درگیری انتیما ممکن است باعث نازک شدن مدخل عروق کرونر شود که به نوبه خود عامل ایسکمی میوکارد است.

پاتوفیزیولوژی

در مبتلایان به نارسایی آئورت (AR)، کل حجم ضربه‌ای بطن چپ (یعنی مقدار حجم ضربه‌ای مؤثر رو به جلو و حجم خون برگشتی به بطن چپ) افزایش یافته است. در مبتلایان به نارسایی شدید آئورت، ممکن است حجم نارسایی با حجم ضربه‌ای مؤثر رو به جلو برابر باشد. بر خلاف نارسایی میترال (MR) که در آن قسمتی از حجم ضربه‌ای بطن چپ وارد دهلیز چپ کم فشار می‌شود، در نارسایی آئورت (AR) کل حجم ضربه‌ای بطن چپ وارد آئورت با فشار بالا می‌شود. در نارسایی آئورت (AR) افزایش حجم پایان دیاستولی بطن چپ (افزایش پیش‌بار)، روش عمده‌ای برای جبران وضعیت همودینامیک است. اتساع و هیپرتروفی رو به خارج[3] بطن چپ، باعث حجم ضربه‌ای بیشتر، بدون نیاز به کوتاه‌شدگی بیشتر هر میوفیبریل می‌شود. بنابراین ممکن است نارسایی شدید آئورت با وجود حجم ضربه‌ای مؤثر رو به جلوی طبیعی و کسر جهشی بطن چپ طبیعی روی دهد (کسر جهشی شامل حجم ضربه‌ای کلی یعنی حجم ضربه‌ای رو به جلو به‌علاوه حجم ضربه‌ای برگشتی تقسیم بر حجم پایان دیاستولی است) و حجم و فشار پایان دیاستولی بطن چپ، ممکن است بالا باشد. با این وجود طبق قانون لاپلاس، اتساع بطن چپ باعث افزایش تانسیون بطن چپ طی سیستول در هر میزان فشار سیستولی می‌شود. بنابراین در نارسایی مزمن آئورت، پیش‌بار و پس‌بار هر دو افزایش می‌یابند. در نهایت این مکانیسم‌های تطابقی شکست می‌خورند. با بدتر شدن عملکرد بطن چپ، حجم پایان دیاستولی بطن چپ افزایش و کسر جهشی و حجم ضربه‌ای رو به جلو کاهش می‌یابد. بدتر شدن عملکرد بطن چپ زودتر از علائم اتفاق می‌افتد. در نارسایی مزمن آئورت، همچنین ضخامت دیواره بطن چپ به میزان قابل توجهی افزایش پیدا می‌کند و در اتوپسی، قلب این بیماران جز بزرگ‌ترین قلب‌ها است که گاهی ممکن است بیش از ۱۰۰۰ گرم وزن داشته باشد.

گرادیان فشاری معکوس ناشی از نارسایی آئورت (AR) به بطن چپ، به‌صورت پیش‌رونده طی دیاستول کاهش می‌یابد و به همین دلیل کیفیت سوفل دیاستولی، کاهش‌یابنده است. در مبتلایان به نارسایی شدید و مزمن آئورت، ممکن است فشار بطن چپ و آئورت در پایان دیاستول، به‌ویژه زمانی که سرعت ضربان قلب آهسته است، برابر شوند. در مبتلایان به نارسایی حاد و شدید آئورت، بطن چپ برای بار حجمی ناشی از نارسایی آماده نیست. کمپلیانس بطن چپ طبیعی یا کاهش یافته است و فشارهای دیاستولی بطن چپ به‌سرعت افزایش می‌یابند که گاهی به بیش از ۴۰ میلی‌متر جیوه می‌رسد. با نزدیک شدن به پایان دیاستول، ممکن است فشار بطن چپ از دهلیز چپ بیشتر شود و این گرادیان فشاری معکوس، باعث بسته شدن دریچه میترال قبل از موعد مقرر می‌شود.

در مبتلایان به نارسایی مزمن و شدید آئورت، برون‌ده رو به جلوی مؤثر قلب در حالت استراحت طبیعی، یا به میزان کمی کاهش یافته است اما اغلب طی فعالیت به مقدار طبیعی افزایش نمی‌یابد. کاهش کسر جهشی، یکی از علائم زودرس اختلال عملکرد بطن چپ است. در مراحل پیشرفته، فشارهای دهلیز چپ و فشار گوه‌ای شریان پولمونر، فشار

1 - Aortic annular

2 - Annuloaortic ectasia

3 - Eccentric

شریان پولمونر و فشار بطن راست به‌صورت قابل توجهی افزایش یافته و برون‌ده رو به جلوی قلب در حالت استراحت کاهش می‌یابند.

در مبتلایان به نارسایی آئورت (AR)، با اتساع و هیپرتروفی بطن چپ و افزایش تانسیون سیستولی آن، نیاز میوکارد به اکسیژن افزایش می‌یابد و جریان خون کرونر مختل می‌شود و به همین علت *ایسکمی میوکارد* ایجاد می‌شود. قسمت بیشتر خون کرونر طی دیاستول، زمانی که فشار شریانی پایین است، جریان پیدا می‌کند، و بنابراین فشار پرفوزیون یا جلوبرنده کرونر کاهش می‌یابد. ترکیب افزایش نیاز و کاهش عرضه اکسیژن، حتی در غیاب بیماری عروق کرونر اپی‌کاردی می‌تواند باعث ایسکمی میوکارد به‌خصوص در زیر اندوکارد شود.

شرح حال

حدود سه‌چهارم بیماران مبتلا به نارسایی آئورت (AR) دریچه‌ای، مردان هستند؛ اما اغلب مبتلایان به نارسایی اولیه دریچه آئورت که همزمان بیماری روماتیسمی دریچه میترال هم دارند، خانم‌ها هستند. گاهی در بیماران دارای درگیری روماتیسمی یا مادرزادی دریچه آئورت می‌توان شرح‌حالی از اندوکاردیت عفونی یافت که عفونت اغلب علائم قبلی را تشدید یا در ایجاد علائم شرکت می‌کند.

در مبتلایان به *نارسایی حاد و شدید آئورت*، که به‌طور مثال در اندوکاردیت عفونی، دیسکسیون آئورت یا تروما روی می‌دهد، بطن چپ نمی‌تواند برای حفظ حجم ضربه‌ای به میزان کافی متسع شود و فشار دیاستولی بطن چپ به سرعت افزایش می‌یابد، و به‌دنبال آن فشار دهلیز چپ و فشار گوه‌ای شریان پولمونر به‌طور قابل توجهی افزایش می‌یابند. ادم ریه و/ یا شوک کاردیوژنیک ممکن است به‌سرعت ایجاد شوند.

نارسایی مزمن و شدید آئورت، ممکن است دوره نهفته طولانی‌مدتی داشته باشد و بیماران برای ۱۵-۱۰ سال به‌نسبت بدون علامت باقی بمانند. با این وجود، ممکن است احساس ناخوشایند ناشی از ضربان قلب، به‌ویژه در وضعیت درازکش، شکایت اولیه باشد. تاکی‌کاردی سینوسی، طی فعالیت یا هیجانات روحی، یا ضربان‌های زودرس بطنی می‌توانند احساس ناخوشایند تپش قلب یا احساس ضربان در سر[1] ایجاد کنند. این شکایات می‌توانند سال‌های طولانی قبل از بروز تنگی نفس فعالیتی وجود داشته باشند و اغلب اولین علامت کاهش رزرو قلب، باشند. ارتوپنه، تنگی نفس حمله‌ای شبانه و تعریق فراوان به‌دنبال تنگی نفس ایجاد می‌شوند. در مبتلایان به نارسایی شدید آئورت، حتی در بیماران جوان‌تر و در غیاب بیماری عروق کرونر، هم ممکن است آنژین قفسه سینه ایجاد شود. آنژین شبانه می‌تواند آزاردهنده و همراه با تعریق فراوان باشد. حملات آنژین می‌توانند طول کشیده شوند و اغلب به نیتروگلیسیرین زیر زبانی پاسخ مطلوبی نمی‌دهند. در مراحل دیررس بیماری ممکن است تجمع مایعات به‌طور سیستمیک، به شکل هپاتومگالی احتقانی و ادم مچ پا دیده شود.

یافته‌های فیزیکی

در نارسایی مزمن و شدید آئورت، ارتعاش[2] کل بدن و حرکت ضربانی سر در هر سیستول محسوس است و اتساع ناگهانی و کلاپس شرایین بزرگ‌تر به‌راحتی قابل رویت هستند. معاینه باید جهت شناسایی شرایط مستعدکننده نارسایی آئورت (AR) مثل دریچه دو لتی، اندوکاردیت، سندرم مارفان و اسپوندیلیت آنکیلوزان انجام شود.

نبض شریانی: نبض سریعاً بالارونده (نبض چکش آبی[3]) که با کاهش سریع فشار شریانی در مراحل انتهایی سیستول و دیاستول این نبض دچار کاهش می‌شود (نبض کوریگان[4])، نبض‌های مویرگی، فلاشینگ و رنگ‌پریدگی متناوب پوست در محل ریشه ناخن در زمان فشار بر نوک ناخن (نبض کینکه[5])، مشخصه نارسایی مزمن و شدید آئورت هستند. صدایی شبیه غرش «شلیک گلوله[6]» را می‌توان روی شریان‌های فمورال شنید (علامت تراب[7]) و اگر با گوشی فشار اندکی بر روی شریان فمورال داده شود، سوفل رو به جلو و عقب[8] [سیستولی و دیاستولی] (علامت دوروزیه[9]) شنیده می‌شود.

با کاهش فشار دیاستولی و هیپرتانسیون سیستمیک، فشار نبض شریانی[10] پهن می‌شود. از آنجایی که صداهای سیستولی معمولاً در صورت خالی بودن کامل کاف شنیده می‌شوند، اندازه‌گیری فشار دیاستول شریانی توسط دستگاه

1 - Head pounding

2 - Jarring
3 - Water hammer
4 - Corrigan's pulse
5 - Quincke's sign
6 - Pistol shot
7 - Traube's sign
8 - To and fro
9 - Duroziez
10 - Arterial pulse pressure

فشارسنج[1] مشکل است. با این وجود، میزان فشار کاف در زمان محو شدن صداهای کورتکوف (مرحله IV)، تا حد زیادی با فشار دیاستولی واقعی داخل شریانی همخوانی دارد. با پیشرفت بیماری و افزایش فشار پایان دیاستولی بطن چپ، به‌دلیل عدم توانایی کاهش فشار دیاستولی آئورت به‌حد کمتر از فشار بطن چپ، فشار دیاستولی شریانی نیز ممکن است، افزایش یابد. بنا به‌دلیل مشابه، نارسایی حاد و شدید آئورت ممکن است تنها با پهن شدن خفیف فشار نبض همراه باشد. این بیماران به‌دلیل افزایش ضربان قلب جهت حفظ برون‌ده قلب، دائم تاکی‌کارد هستند.

لمس: در مبتلایان به نارسایی مزمن و شدید آئورت، ایمپالس بطن چپ به‌سمت لترال و پایین جابه‌جا می‌شود. اتساع اپکس طی سیستول و برگشت آن طی دیاستول بارز است. در افراد لاغر و دارای قفسه سینه با جدار نازک، تریل دیاستولی ممکن است در کناره چپ استرنوم لمس شود و تریل سیستولی بارزی در فرورفتگی بالای استرنوم قابل لمس باشد که به‌سمت بالا در مسیر شریان‌های کاروتید منتشر می‌شود. این لرزش (تریل) و سوفل سیستولی لزوماً نشان‌دهنده وجود تنگی همزمان آئورت نیستند. در بعضی از بیماران مبتلا به نارسایی منفرد آئورت یا تنگی و نارسایی آئورت (AR) به‌صورت همزمان، ممکن است نبض شریان کاروتید «دوقله‌ای[2]» باشد که با دو موج سیستولی که توسط یک ناودان از هم جدا شده‌اند، مشخص می‌شود (شکل ۲D-۲۶۷ را ببینید).

سمع: در مبتلایان به نارسایی شدید آئورت، معمولاً صدای بسته شدن دریچه آئورت (A_2) شنیده نمی‌شود. در بیماران مبتلا به دریچه آئورت دولتی (BAV)، صدای جهشی سیستولی قابل سمع است و گاهی صدای چهارم قلب (S_4) نیز شنیده می‌شود. سوفل در نارسایی مزمن آئورت به‌صورت تیپیک سوفل دیاستولی با فرکانس بالا، وزنده و کاهش‌یابنده است که در فضای سوم بین‌دنده‌ای و در کناره سمت چپ استرنوم بهتر شنیده می‌شود (شکل ۵B-۲۶۷ را ببینید). در مبتلایان به نارسایی خفیف آئورت، این سوفل مختصر است اما با افزایش شدت، معمولاً بلندتر و طولانی‌تر، و در حقیقت تمام دیاستولی[3] می‌شود. زمانی‌که سوفل نرم است، در وضعیت نشسته و خم شده به جلو با دیافراگم گوشی و در بازدم عمیق، بهتر شنیده می‌شود. در موارد نارسایی آئورت (AR) ناشی از بیماری اولیه دریچه، سوفل دیاستولی در کناره سمت چپ استرنوم بلندتر از سمت راست آن است. با این وجود، زمانی‌که سوفل در کناره راست استرنوم بهتر شنیده شود، مطرح‌کننده اتساع آنوریسمی ریشه آئورت است. سوفل دیاستولی موزیکال به‌صورت «صدای کبوتر[4]» نشان‌دهنده ارتعاش لت‌های دریچه آئورت برگشته حین عبور جریان نارسایی است.

در نارسایی منفرد آئورت به‌طور شایع یک سوفل جهشی میان سیستولی، شنیده می‌شود. این سوفل عمدتاً در قاعده قلب بهتر شنیده می‌شود و به‌سمت شریان‌های کاروتید منتشر می‌شود. همچنین می‌تواند بدون وجود انسداد شدید آئورت، کاملاً بلند باشد. [علت شنیدن این سوفل در غیاب تنگی آئورت (AS)، عبور مقدار زیادی خون از دریچه آئورت در زمان سیستول است که منجر به تنگی عملکردی دریچه می‌شود یعنی دریچه‌ای که در واقع اندازه آن تنگ نشده نسبت به حجم زیاد خون عبوری قطر نسبی کمی دارد که منجر به سوفل سیستولی می‌شود ـ مترجم]. گاهی‌اوقات سوفل سومی هم در بیماران مبتلا به نارسایی شدید آئورت شنیده می‌شود که سوفل *آستین ـ فلینت*[5] نامیده می‌شود که سوفل دیاستولی نرم، کم فرکانس و رامبلی است که در قسمت میانی تا انتهایی دیاستول شنیده می‌شود. این سوفل که احتمالاً ناشی از جابه‌جایی لت قدامی دریچه میترال طی دیاستول توسط جریان نارسایی آئورت (AR) است، با انسداد مهم همودینامیکی در دریچه میترال همراه نیست. در نارسایی آئورت (AR) با فشردن دست، یافته‌های سمعی تشدید می‌شود زیرا مقاومت سیستمیک عروق افزایش می‌یابد.

در نارسایی حاد و شدید آئورت، افزایش فشار پایان دیاستولی بطن چپ، ممکن است باعث بسته شدن زودهنگام دریچه میترال شود و صدای اول قلب (S_1) ملایم باشد، فشار نبض پهن نباشد و سوفل کوتاه و ملایم در ابتدای دیاستول، ایجاد کند.

بررسی آزمایشگاهی

نوار قلب: در مبتلایان به نارسایی مزمن و شدید آئورت، علائم هیپرتروفی بطن چپ در نوار قلب مشهود است (فصل ۲۶۸). به‌علاوه، اغلب پایین افتادن قطعه ST و معکوس شدن موج T در اشتقاق‌های I، aVL، V5، V6 (الگوی فشاری) نیز دیده می‌شود. انحراف محور به‌سمت چپ و/ یا پهن شدن QRS نشان‌دهنده بیماری منتشر میوکاردی است که معمولاً با فیبروز تکه تکه[6] و پیش‌آگهی بد همراه است.

1 - Sphygmomanometer
2 - Bisferiens
3 - Holodiastolic
4 - Cooing
5 - Astin Flint
6 - Patchy

اکوکاردیوگرافی: در نارسایی مزمن آئورت، اندازه بطن چپ افزایش یافته و عملکرد سیستولی تا زمان کاهش قدرت انقباض میوکارد و کاهش کسر جهشی و افزایش قطر پایان سیستولی، طبیعی و یا حتی بالاتر از حد طبیعی است. ارتعاش دیاستولی سریع لت قدامی دریچه میترال با فرکانس بالا، ناشی از جریان خون نارسایی، یافته‌ای تشخیصی است. اکوکاردیوگرافی با تشخیص اتساع ریشه و حلقه آئورت، دیسکسیون آئورت (شکل ۵-۲۷۰e را ببینید) و پاتولوژی اولیه لت درگیر، در تشخیص علت نارسایی آئورت (AR) کمک‌کننده است. در نارسایی شدید آئورت، پهنای جریان مرکزی که توسط داپلر اندازه‌گیری می‌شود بیش از ۶۵ درصد جریان خروجی از بطن چپ است، حجم خون برگشتی بیشتر یا مساوی ۶۰ میلی‌لیتر در هر ضربه و کسر نارسایی بیشتر یا مساوی ۵۰ درصد است و طی دیاستول در قسمت پروگزیمال آئورت نزولی، بازگشت خون وجود دارد. در نارسایی حاد و شدید آئورت، به‌دلیل افزایش سریع فشار دیاستولی بطن چپ، داپلر موج پیوسته[1] کاهش سریع سرعت[2] را نشان می‌دهد. پایش طولانی‌مدت با اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه اساس پی‌گیری بلندمدت را تشکیل می‌دهد و می‌تواند تغییرات عملکرد و یا اندازه بطن چپ را زودهنگام شناسایی کند. در بیمارانی که اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) به‌دلیل پنجره آکوستیک ضعیف یا ارزیابی کمی نامناسب عملکرد بطن چپ و شدت نارسایی محدودیت دارد، می‌توان تصویربرداری رزونانس مغناطیسی قلب (MRI) انجام داد. این روش اندازه‌گیری دقیق آئورت و شکل و اندازه آن را نیز امکان‌پذیر می‌سازد. اکوکاردیوگرافی از راه مری (TEE) می‌تواند جزئیات آناتومیک دقیق‌تری از دریچه، ریشه و اجزای آئورت به‌دست دهد.

رادیوگرافی قفسه سینه: در نارسایی مزمن و شدید آئورت در نمای روبه‌رو، آپکس قلب به‌سمت پایین و چپ جابه‌جا می‌شود. در نماهای جانبی و مایل قدامی چپ، بطن چپ به‌سمت خلف جابه‌جا شده و بر روی ستون فقرات می‌افتد. زمانی که نارسایی آئورت (AR) ناشی از بیماری اولیه ریشه آئورت باشد، ممکن است اتساع آنوریسمی آئورت دیده شود و در نمای جانبی آئورت، فضای خلف استرنوم را اشغال کند. حساسیت اکوکاردیوگرافی، سی‌تی آنژیوگرافی و ام آر آی قلبی (MRI) جهت شناسایی بزرگی ریشه آئورت و آئورت صعودی بیشتر از گرافی قفسه سینه است.

آنژیوگرافی و کاتتریزاسیون قلب: در صورت نیاز، کاتتریزاسیون قلب راست و چپ و آئورتوگرافی با ماده حاجب، میزان نارسایی و وضعیت عملکرد بطن چپ را مشخص و تأیید می‌کند. آنژیوگرافی عروق کرونر به‌صورت روتین در بعضی از بیماران، قبل از عمل جراحی انجام می‌شود.

درمان نارسایی آئورت

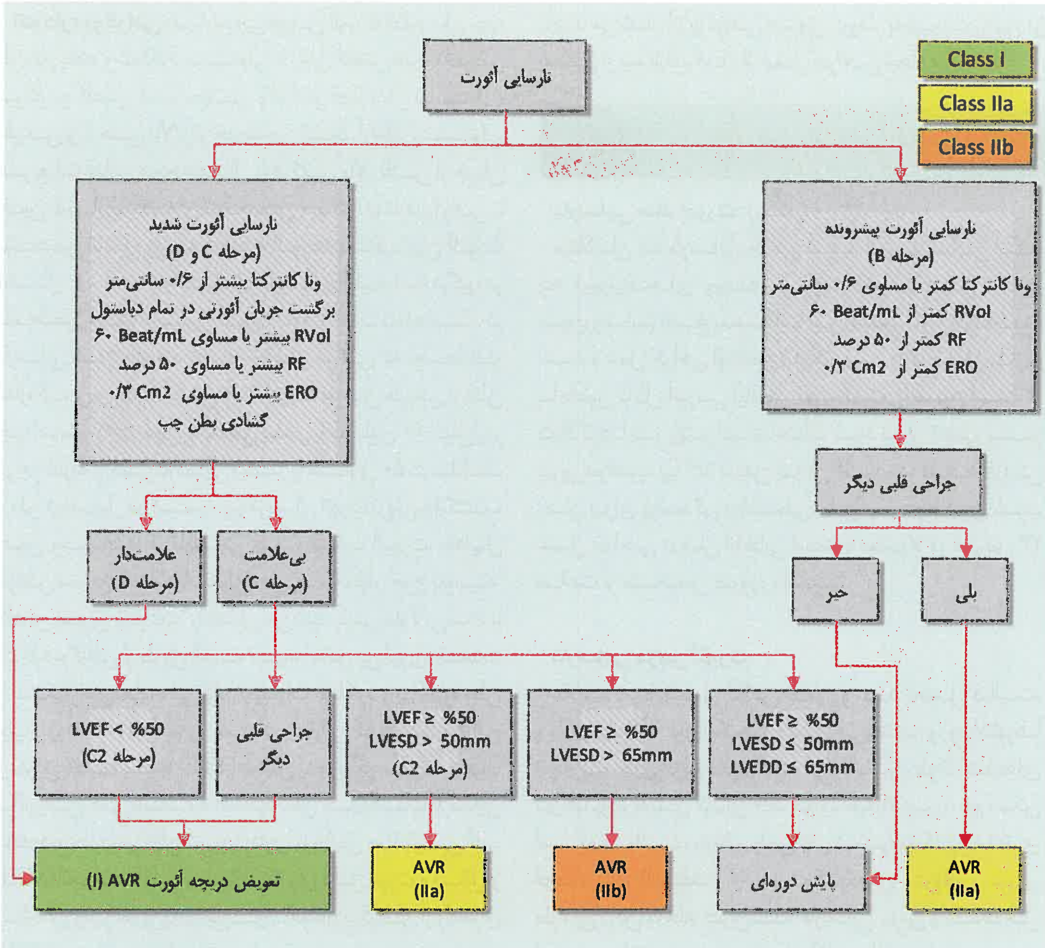
نارسایی حاد آئورت: (شکل ۶-۲۸۳).
مبتلایان به نارسایی حاد و شدید آئورت ممکن است به دیورتیک‌های وریدی و وازودیلاتورها (مثل سدیم نیتروپروساید) پاسخ بدهند اما این پایدارسازی کوتاه‌مدت است و عمل جراحی اورژانس اندیکاسیون دارد. ضربان‌سازی با بالون داخل آئورتی [بالون پمپ آئورتی] ممنوع است. از بتابلاکرها نیز بهتر است اجتناب شود تا از کاهش بیشتر برون‌ده قلب یا کند شدن ضربان قلب و در نتیجه افزایش زمان برای پرشدگی دیاستولی بطن چپ جلوگیری شود. عمل جراحی درمان انتخابی است و معمولاً در عرض ۲۴ ساعت از تشخیص ضروری است.

نارسایی مزمن آئورت

علائم اولیه شامل تنگی نفس و عدم تحمل فعالیت، به درمان با دیورتیک‌ها پاسخ می‌دهند؛ وازودیلاتورها (مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین، بلوک‌کننده‌های دی‌هیدروپیریدینی کانال کلسیم یا هیدرالازین) هم ممکن است مفید باشند. جراحی را می‌توان در شرایط کنترل‌شده‌تری انجام داد. استفاده از متسع‌کننده‌های عروقی برای طولانی‌کردن مرحله جبران‌شده نارسایی مزمن و شدید، قبل از شروع علائم و یا پیشرفت اختلال عملکرد بطن چپ مورد اختلاف‌نظر است و هنوز به‌خوبی اثبات نشده است. فشارخون سیستولی در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن آئورت باید کنترل شود (هدف کمتر از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه)، و متسع‌کننده‌های عروقی به‌عنوان داروی ضدهیپرتانسیون یک انتخاب عالی خط اول هستند. به‌دلیل افزایش حجم ضربه‌ای که در نارسایی شدید آئورت وجود دارد، اغلب کنترل مطلوب فشارخون مشکل است. در مبتلایان به نارسایی شدید آئورت، آریتمی‌های قلب و عفونت‌های سیستمیک به‌سختی تحمل می‌شوند و باید به‌سرعت و به‌دقت تحت درمان قرار گیرند. اگرچه نیتروگلیسیرین و نیترات‌های طولانی‌اثر در این بیماران به اندازه رفع درد آنژینی در بیماران ایسکمیک قلب مؤثر نیستند اما ارزش آزمودن را دارند. مبتلایان به آئورتیت ناشی از سیفلیس باید یک دوره کامل درمان با پنی‌سیلین دریافت کنند (فصل ۲۰۶). بتابلاکرها و بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین، لوزارتان، ممکن است در به تعویق انداختن سرعت اتساع ریشه آئورت در بیماران جوان مبتلا به سندرم مارفان و اتساع ریشه آئورت،

1 - Continious wave doppler

2 - Rapid deceleration time



شکل ۶-۲۸۳. درمان مبتلایان به نارسایی آئورت. کلاس‌های درمانی. برای توضیحات توصیه‌های درمانی (کلاس I، IIa، IIb) و مراحل بیماری (B، C_1، C_2، D) زیرنویس شکل ۲-۲۸۳ را ببینید. بر اساس سن، علائم و عوامل خطر عروق کرونر، باید آنژیوگرافی عروق کرونر به‌طور روتین قبل از عمل جراحی انجام شود. در صورت عدم هم‌خوانی یافته‌های بالینی و اکوکاردیوگرافی، آنژیوگرافی و کاتتریزاسیون قلب کمک‌کننده است. بیمارانی که معیارهای لازم برای انجام مداخله را پر نمی‌کنند، باید به‌صورت دوره‌ای با بررسی بالینی و اکوکاردیوگرافی پایش شوند. AR، نارسایی آئورت؛ AVR، تعویض دریچه آئورت و در بیمارانی که امکان ترمیم دریچه را دارند، ترمیم دریچه؛ ERO، سطح مؤثر نارسایی؛ LV، بطن چپ؛ LVEDD، قطر انتهای دیاستولی بطن چپ؛ LVEF، کسر جهشی بطن چپ؛ LVESD، قطر انتهای سیستولی بطن چپ؛ RF، کسر نارسایی؛ RVol، حجم نارسایی.

مفید باشند. نتایج اولیه تأثیر لوزارتان در مبتلایان به سندرم مارفان باعث استفاده از آن در سایر بیماران مانند افراد مبتلا به بیماری دریچه آئورت دو لتی (BAV) و آئورتوپاتی شده است. در گذشته تصور می‌شد که استفاده از بتابلاکرها در بیماران مبتلا به نارسایی آئورت (AR) در سطح دریچه‌ای به‌دلیل کاهش تعداد ضربان قلب و افزایش زمان نارسایی، به‌طور نسبی ممنوع باشد. اما مطالعات مشاهده‌ای اخیر مطرح‌کننده این هستند که بتابلاکرها در نارسایی مزمن آئورت ممکن است از نظر عملکردی سودمند باشند. گاهی بتابلاکرها می‌توانند فشار خون را در افراد هیپرتانسیو مبتلا به نارسایی مزمن آئورت تا حد زیادی کاهش می‌دهند. مبتلایان به نارسایی شدید آئورت به‌ویژه موارد همراه با آئورتوپاتی باید از ورزش‌های ایزومتریک اجتناب کنند.

درمان جراحی

در تصمیم‌گیری جهت پیشنهاد و زمان عمل جراحی دو نکته باید مورد نظر قرار گیرند: (۱) مبتلایان به نارسایی مزمن شدید آئورت معمولاً تا زمانی که اختلال عملکرد

میوکارد پیدا کنند، علامت‌دار نمی‌شوند؛ (۲) در صورت تأخیر بیش از حد (بیش از یک‌سال از شروع علائم یا اختلال عملکرد بطن چپ) درمان جراحی نیز نمی‌تواند عملکرد بطن چپ را طبیعی کند. بنابراین در مبتلایان به نارسایی مزمن و شدید آئورت پی‌گیری بالینی دقیق و اکوکاردیوگرافی با فواصل ۶ تا ۱۲ ماه ضروری است تا انجام عمل جراحی در زمان مناسب، یعنی بعد از شروع اختلال عملکرد بطن چپ ولی *قبل* از ایجاد علائم شدید، مقدور باشد. آزمون ورزش جهت ارزیابی عینی‌تر تحمل فعالیت، کمک کننده است. در صورت بدون علامت بودن بیمار و عملکرد طبیعی بطن چپ، بدون اتساع شدید حفره، می‌توان عمل جراحی را به تعویق انداخت.

برای درمان بیماران علامت دار مبتلا به نارسایی شدید آئورت بدون در نظر گرفتن عملکرد بطن چپ تعویض دریچه آئورت[1] (AVR) اندیکاسیون دارد. به‌طور کلی عمل جراحی در بیماران بدون علامت مبتلا به نارسایی شدید آئورت و اختلال عملکرد پیش‌رونده بطن چپ، با کسر جهشی کمتر از ۵۰ درصد، قطر پایان سیستولی بیشتر از ۵۰ میلی‌متر در بطن چپ یا قطر دیاستولی بیشتر از ۶۵ میلی‌متر در بطن چپ، باید انجام شود. در افراد کوتاه قامت قطرهای کمتری مناسب هستند. مبتلایان به نارسایی شدید آئورت که اندیکاسیونی برای عمل جراحی ندارند، باید هر ۶ تا ۱۲ ماه با معاینات بالینی و اکوکاردیوگرافی پی‌گیری شوند.

روش‌های جراحی درمان بیماری ریشه و دریچه آئورت در طول دهه اخیر به میزان قابل توجهی افزایش یافته‌اند. در مبتلایان به نارسایی روماتیسمی آئورت و در بسیاری از بیماران با انواع دیگر نارسایی، تعویض دریچه آئورت (AVR) با پروتز بافتی یا مکانیکی مناسب، ضروری است. به‌ندرت در صورت پارگی یک لت دریچه در زمینه اندوکاردیت عفونی یا پارگی اتصال آن از حلقه آئورت، به‌دنبال ترومای قفسه سینه، ترمیم جراحی اولیه امکان‌پذیر است. زمانی‌که نارسایی آئورت (AR) ناشی از اتساع آنوریسمی ریشه یا پروگزیمال آئورت صعودی باشد و درگیری اولیه دریچه مطرح نباشد، با تنگ کردن حلقه آئورت یا برداشتن قسمتی از ریشه آئورت بدون تعویض دریچه، کاهش یا بهبود نارسایی امکان‌پذیر است. ترمیم الکتیو ریشه آئورت با حفظ دریچه، معمولاً شامل قرار دادن دریچه در یک گرافت خارجی و اتصال مجدد شریان‌های کرونر به کنار گرافت است که بهتر است در مراکز جراحی تخصصی انجام شود (شکل ۷-۲۸۳). استفاده مجدد از لت‌های طبیعی دریچه آئورت در حدود ۵۰ درصد از مبتلایان به نارسایی حاد آئورت در زمینه دیسکسیون آئورت نوع A امکان‌پذیر است. در سایر شرایط، زمانی‌که آئورت صعودی آنوریسمی یا متسع مسئول بروز نارسایی است، می‌توان نارسایی را به‌صورت مؤثری، با برداشتن دریچه آئورت و آئورت صعودی مسئول نارسایی، و جایگزینی آن با گرافت دریچه[3] از بین برد. خطر این عمل جراحی بیشتر از تعویض منفرد دریچه آئورت (AVR) است.

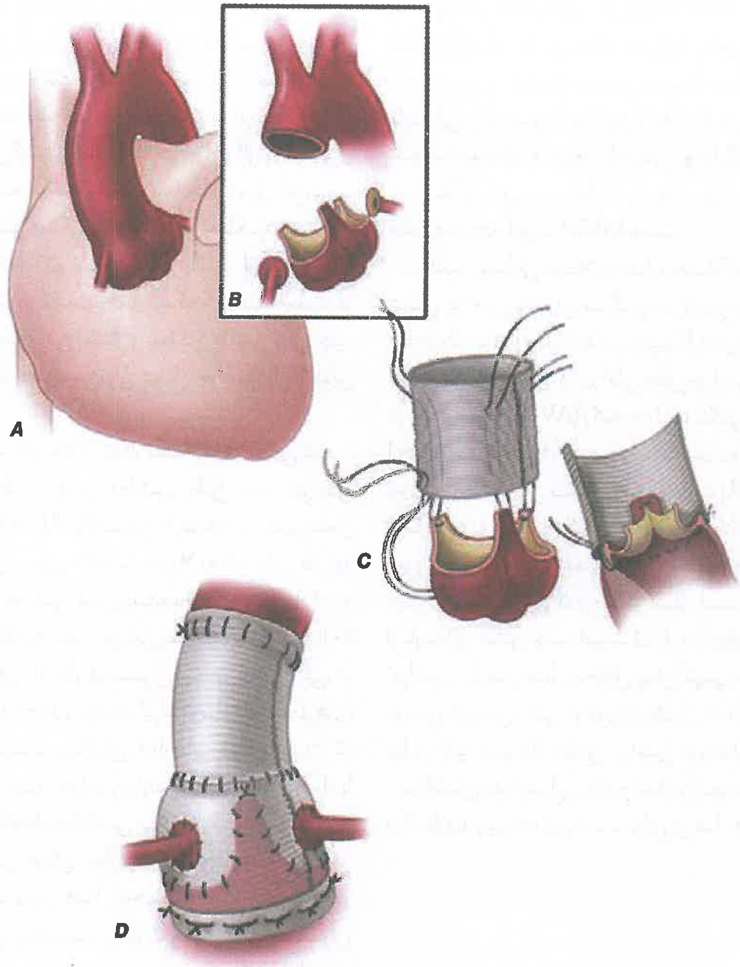
همانند بیماران مبتلا به سایر اختلالات دریچه‌ای، خطر عمل جراحی و میزان مرگ و میر دیررس آن، تا حد زیادی به مرحله بیماری و عملکرد میوکارد در زمان عمل جراحی بستگی دارد. مرگ و میر کلی عمل جراحی در تعویض منفرد دریچه آئورت (AVR) (که به‌علت تنگی یا نارسایی آئورت انجام شده) حدود ۲ درصد است (جدول ۲-۲۸۳). با این وجود در مبتلایان به نارسایی آئورت (AR) به‌علت بزرگی قابل توجه قلب و اختلال عملکرد طولانی‌مدت بطن چپ، میزان مرگ و میر عمل جراحی حدود ۱۰ درصد و مرگ و میر دیررس حدود ۵ درصد در سال است که بیشتر ناشی از نارسایی بطن چپ است تا عدم موفقیت تکنیک عمل جراحی. به هر حال، به‌دلیل پیش‌آگهی خیلی بد بیماران با درمان دارویی، حتی در مورد مبتلایان به نارسایی سیستولی بطن چپ هم باید عمل جراحی موردنظر باشد.

مبتلایان به نارسایی حاد و شدید آئورت به جراحی فوری نیاز دارند زیرا ممکن است برای آن‌ها نجات‌دهنده باشد.

1 - Aortic valve replacement

2 - David

3 - Composite valve-graft canduit



شکل ۷-۲۸۳. بازسازی ریشه آئورت با حفظ دریچه (روش دیوید[1])

فصل ۲۸۴

بیماری دریچه میترال

نقش معاینه بالینی در ارزیابی افراد مبتلا به بیماری دریچه‌ای قلب در فصول 51e و ۲۶۷؛ نوار قلب (ECG) در فصل ۲۶۸؛ اکوکاردیوگرافی و اقدامات تصویربرداری غیرتهاجمی دیگر در فصل 270e و کاتتریزاسیون قلبی و آنژیوگرافی در فصل ۲۷۲، مطرح شده‌اند.

تنگی میترال

اتیولوژی و پاتولوژی

تب روماتیسمی علت اصلی تنگی میترال[1] (MS) است (جدول ۱-۲۸۴). علل کمتر شایع انسداد مسیر خروجی دهلیز چپ عبارتند از: تنگی مادرزادی دریچه میترال، قلب سه دهلیزی[2]، کلسیفیکاسیون حلقوی دریچه میترال با درگیری لت‌ها، لوپوس اریتماتوی سیستمیک، آرتریت روماتوئید، میکزوم دهلیز چپ و اندوکاردیت عفونی دارای وژتاسیون‌های بزرگ. تنگی خالص و منفرد دریچه میترال در نزدیک به ۴۰ درصد تمام مبتلایان به بیماری روماتیسمی قلبی و دارای سابقه تب روماتیسمی اتفاق می‌افتد. (فصل ۳۸۱). در سایر مبتلایان به بیماری روماتیسمی قلب، ممکن است درجات خفیف‌تری از تنگی میترال (MS) همراه با نارسایی میترال (MR) و بیماری دریچه آئورت وجود داشته باشد. با کاهش شیوع تب روماتیسمی حاد، به‌ویژه در مناطق معتدل و کشورهای توسعه یافته، شیوع تنگی میترال به‌طور قابل توجهی در چند دهه اخیر کاهش یافته است. اما در کشورهای درحال توسعه، به‌خصوص مناطق دارای آب و هوای استوایی و نیمه استوایی همچنان مشکل بزرگی است.

1 - Mitral Stenosis
2 - Cor triatriatum

جدول ۱-۲۸۴. علل عمده بیماری‌های دریچه میترال قلب

اختلال دریچه‌ای	اتیولوژی
تنگی میترال	تب روماتیسمی مادرزادی کلسیفیکاسیون شدید حلقه دریچه میترال[3] آرتریت روماتوئید و لوپوس اریتماتوی سیستمیک
نارسایی میترال	حاد ▪ اندوکاردیت ▪ پارگی عضله پاپیلاری (بعد از MI) ▪ تروما ▪ پارگی کوردا / لت نوسان کننده[4] (IE)، (MVP) مزمن ▪ میکزوماتو (MVP) ▪ تب روماتیسمی ▪ اندوکاردیت (ترمیم یافته) ▪ کلسیفیکاسیون حلقه دریچه میترال ▪ مادرزادی (شکاف / کانال AV) ▪ HOCM با حرکت قدامی سیستولی (SAM) ▪ ایسکمی (بازآرایی بطن چپ) ▪ کاردیومیوپاتی اتساعی ▪ پرتوتابی

AV، دهلیزی بطنی؛ IE، اندوکاردیت عفونی؛ HOCM، کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک؛ LV، بطن چپ؛ MI، انفارکتوس میوکارد؛ MVP، پرولاپس دریچه میترال؛ RA، آرتریت روماتوئید؛ SAM، حرکت قدامی [لت قدامی دریچه میترال] در سیستول؛ SLE، لوپوس اریتماتوی سیستمیک.

در تنگی روماتیسمی دریچه میترال، التهاب مزمن باعث می‌شود که لت‌های دریچه به‌طور منتشری توسط بافت فیبروز و/ یا رسوبات کلسیمی ضخیم شوند. پیوستگاه[5] لت‌های دریچه میترال و نیز تاندون‌های کوردا به‌هم متصل و کوتاه می‌شوند و لت‌های دریچه سفت می‌شوند، این تغییرات سبب تنگی رأس دریچه به شکل قیف[6] (دهان ماهی[7]) می‌شود.

3 - Mitral anular calcification
4 - Leaflet flail
5 - Commissures
6 - Funnel-shaped
7 - Fish-mouth

اگرچه علت اولیه آن درگیری روماتیسمی دریچه میترال است اما ممکن است تغییرات بعدی روندی غیراختصاصی در نتیجه تروما باشد که به‌دلیل تغییر الگوی حرکت جریان خون ایجاد می‌شوند. کلسیفیکاسیون دریچه میترال تنگ، باعث عدم حرکت لت‌های دریچه و تنگی بیشتر منفذ دریچه می‌شود. تشکیل لخته و آمبولی شریانی می‌تواند ناشی از خود دریچه کلسیفیه باشد، اما در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی (AF)، ترومبوز اغلب از دهلیز چپ متسع و به‌خصوص از گوشک دهلیز چپ[1] به‌وجود می‌آید.

پاتوفیزیولوژی

در بالغین طبیعی، مساحت منفذ دریچه میترال، ۴ تا ۶ سانتی‌مترمربع است. در صورت وجود تنگی قابل توجه دریچه میترال یا به‌عبارت دیگر زمانی که مساحت منفذ دریچه به حدود کمتر از ۲ سانتی‌متر مربع کاهش یابد، خون فقط در صورتی می‌تواند از دهلیز چپ به بطن چپ منتقل شود که گرادیان فشاری دهلیزی بطنی به‌صورت غیرطبیعی بالا باشد، که وجه مشخصه همودینامیک تنگی میترال است. در تنگی شدید میترال، زمانی که مساحت منفذ دریچه به کمتر از ۱/۵ سانتی‌مترمربع برسد برای نگهداری برون‌ده قلب[2] (CO) در محدوده طبیعی، فشار دهلیز راست حدود ۲۵ میلی‌مترجیوه موردنیاز است. افزایش فشار گوه‌ای شریان و ورید پولمونر، کمپلیانس[3] ریوی را کاهش می‌دهد و تنگی نفس فعالیتی ایجاد می‌کند. اولین حملات تنگی نفس معمولاً طی آن دسته از رخدادهای بالینی ایجاد می‌شوند که سرعت جریان خون از دریچه میترال را افزایش می‌دهند و منجر به افزایش بیشتر در فشار دهلیز چپ می‌شوند (به مطالب بعدی رجوع کنید).

برای ارزیابی شدت انسداد از نظر همودینامیک، اندازه‌گیری گرادیان فشاری دریچه و سرعت جریان لازم است (فصل ۲۷۲). سرعت جریان نه تنها به برون‌ده قلب، بلکه به ضربان قلب نیز بستگی دارد. افزایش تعداد ضربان قلب، طول مدت دیاستول را بیشتر از سیستول کاهش می‌دهد و مدت زمان عبور خون را از دریچه میترال کم می‌کند. بنابراین تاکی‌کاردی با هر مقداری از برون‌ده قلب، از جمله تاکی‌کاردی ناشی از فیبریلاسیون دهلیزی سریع، گرادیان فشاری دریچه و فشار دهلیز چپ را افزایش می‌دهد. این مطالب در مورد پاتوفیزیولوژی تنگی دریچه تریکوسپید نیز صدق می‌کند.

در تنگی منفرد میترال، فشار دیاستولی بطن چپ و کسر جهشی[4] (EF) طبیعی هستند. در تنگی میترال (MS) با ریتم سینوسی، فشارهای گوه‌ای شریان پولمونر و دهلیز چپ، الگوی انقباض دهلیزی بارزی را نشان می‌دهند (موج a) و کاهش تدریجی فشار بعد از موج v و باز شدن دریچه میترال (نزول y) وجود دارد. در تنگی شدید میترال و زمانی که مقاومت عروق ریوی به‌طور قابل توجهی بالا باشد، فشار شریان پولمونر[5] (PAP) در حالت استراحت بالاست و طی ورزش افزایش بیشتری می‌یابد که سبب افزایش ثانویه حجم و فشار پایان دیاستولی بطن راست می‌شود.

برون‌ده قلب: در مبتلایان به تنگی شدید میترال (مساحت دریچه میترال ۱ تا ۱/۵ سانتی‌متر مربع)، برون‌ده قلب در حالت استراحت، طبیعی یا نزدیک به طبیعی است اما در طول ورزش کمی از حد طبیعی فراتر می‌رود. در مبتلایان به تنگی بسیار شدید میترال (مساحت دریچه کمتر از ۱ سانتی‌متر مربع)، به‌ویژه در افراد دارای مقاومت بالای عروق پولمونر، برون‌ده قلب در حالت استراحت کمتر از حد طبیعی است و ممکن است در طی فعالیت افزایش نیابد یا حتی کاهش پیدا کند.

هیپرتانسیون پولمونر: تظاهرات همودینامیک و بالینی تنگی میترال (MS)، به میزان زیادی تحت‌تأثیر میزان فشار شریان پولمونر (PAP) قرار دارد. هیپرتانسیون پولمونر به‌دنبال موارد زیر ایجاد می‌شود: ۱) انتقال غیرفعال و رو به عقب فشار بالای دهلیز چپ؛ ۲) انقباض آرتریول‌های پولمونر (تحت‌عنوان تنگی ثانویه) که احتمالاً توسط هیپرتانسیون ورید پولمونر و دهلیز چپ برانگیخته می‌شود (هیپرتانسیون پولمونر واکنشی)؛ ۳) ادم میان‌بافتی در دیواره عروق کوچک پولمونر؛ و ۴) در نهایت تغییرات ارگانیک از بین برنده[6] بستر عروق پولمونر. هیپرتانسیون شدید پولمونر باعث بزرگی بطن راست، نارسایی ثانویه تریکوسپید (TR)، نارسایی دریچه پولمونر (PR) و نیز نارسایی قلب راست می‌شود.

علائم

در آب و هوای معتدل، مرحله نهفته بین اولین حمله کاردیت روماتیسمی (اغلب شرح‌حالی از حمله اولیه وجود ندارد) و ایجاد علائم ناشی از تنگی میترال (MS)، حدود دو دهه است؛ اغلب بیماران در دهه چهارم زندگی ناتوانی را تجربه

1 - Left atrial appendage
2 - Cardiac output
3 - Compliance
4 - Ejection fraction
5 - Pulmonary arterial pressure
6 - obeliterative

می‌کنند. مطالعات انجام شده قبل از استفاده از والوتومی میترال، نشان می‌دهد که از زمان بارز شدن علائم تنگی شدید میترال، مرگ در عرض ۲ تا ۵ سال اتفاق می‌افتد.

در بیمارانی جهت برقراری جریان طبیعی خون تنها با افزایش خفیف فشار دهلیز چپ، که سطح دریچه میترال به اندازه کافی بزرگ است، تغییرات ناگهانی در ضربان قلب، حجم خون یا برون‌ده قلب ناشی از آنمی شدید، ورزش شدید، هیجان، حمله ناگهانی فیبریلاسیون دهلیزی، تاکی‌کاردی‌های دیگر، مقاربت جنسی، حاملگی و تیروتوکسیکوز، این فشار را به میزان زیادی افزایش می‌دهند و تنگی نفس و سرفه ایجاد می‌کنند. با پیشرفت تنگی میترال (MS)، درجات کمتری از استرس منجر به تنگی نفس می‌شود، فعالیت‌های روزانه فرد محدود و ارتوپنه و تنگی نفس حمله‌ای شبانه ایجاد می‌شود. ایجاد فیبریلاسیون پایدار دهلیزی اغلب نقطه عطفی جهت تغییر مسیر بیماری است و عمدتاً همراه با افزایش سرعت تشدید علائم می‌باشد. هموپتزی (فصل ۴۸) در نتیجه پارگی ارتباطات وریدی برونشی ـ پولمونر است که ثانویه به هیپرتانسیون ورید پولمونر ایجاد می‌شود. این اتفاق اغلب در بیمارانی رخ می‌دهد که بدون این‌که افزایش واضحی در مقاومت عروق پولمونر داشته باشند، فشار دهلیز چپ بالاست و به‌ندرت کشنده است. *آمبولی ریوی راجعه* (فصل ۳۰۰)، که گاهی همراه با انفارکتوس است، عامل مهم مرگ و میر و ناخوشی دیررس در سیر تنگی میترال (MS) است. *عفونت‌های ریوی* یعنی برونشیت، برونکوپنومونی و پنومونی لوبار به‌طور شایع و به‌خصوص در ماه‌های زمستان، تنگی میترال (MS) درمان‌نشده را عارضه‌دار می‌کنند.

تغییرات ریوی: علاوه بر تغییرات ذکر شده در بستر عروق ریوی، در تنگی میترال (MS) به‌طور شایع دیواره آلوئل‌ها و مویرگ‌های پولمونر به‌علت فیبروز ضخیم می‌شوند. حجم جاری[1]، ظرفیت کل ریه[2] و حداکثر ظرفیت تنفس و جذب اکسیژن در هر واحد تهویه کاهش پیدا می‌کند (فصل 306e)، با افزایش فشار مویرگی ریوی در طی ورزش، کمپلیانس ریوی کاهش بیشتری می‌یابد.

ترومبوز و آمبولی: به‌خصوص در بیماران مبتلا به تنگی میترال (MS) که گوشک[3] دهلیزی آن‌ها بزرگ شده است، *لخته* می‌تواند در دهلیز چپ تشکیل شود. اغلب در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی، بیماران بیش از ۶۵ سال و در افرادی که برون‌ده قلب آن‌ها کاهش یافته، آمبولی سیستمیک با شیوع ۱۰ تا ۲۰ درصد رخ می‌دهد. با این‌حال آمبولی سیستمیک ممکن است در بیماران بدون علامت مبتلا به تنگی خفیف میترال هم ایجاد شود.

یافته‌های فیزیکی

(فصل 51e و ۲۶۷ را ببینید)

مشاهده و لمس: در بیماران مبتلا به تنگی شدید میترال ممکن است گونه‌های گلگون و سرخ[4] با صورت‌های تحت فشار[5] و آبی دیده شود. در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون شدید پولمونر با ریتم سینوسی یا تنگی هم‌زمان تریکوسپید (TS)، نبض ورید ژوگولار به‌دلیل سیستول قوی و قدرتمند دهلیز راست، امواج a غالب را نشان می‌دهد. فشار شریانی سیستمیک معمولاً طبیعی یا اندکی پایین است. ضربه بطن راست در طول کناره سمت چپ استرنوم[6]، نشان‌دهنده بزرگی بطن راست است. به‌ندرت در وضعیت خوابیده به پهلوی چپ، ممکن است در آپکس قلب لرزش[7] دیاستولی وجود داشته باشد.

سمع: در مراحل اولیه بیماری صدای اول قلب (S_1) معمولاً تشدید می‌شود و اندکی تأخیر دارد. با افزایش فشار شریان پولمونر، جزء پولمونر صدای دوم (P_2) هم اغلب تشدید می‌شود و دو جزء صدای دوم قلب نیز جداشدگی نزدیکی دارند. صدای باز شدن[8] (OS) دریچه میترال، اغلب در بازدم و در آپکس قلب یا دقیقاً در سمت داخل آن قابل شنیدن است. این صدا معمولاً پس از صدای بسته شدن دریچه آئورت (A_2) و با فاصله ۰/۰۵ تا ۰/۱۲ ثانیه شنیده می‌شود. فاصله زمانی بین A_2 و OS بسته با شدت تنگی میترال (MS) به‌طور معکوس تغییر می‌کند [کاهش می‌یابد]. بعد از صدای باز شدن (OS)، رامبل[9] (غرش) دیاستولی با فرکانس پایین در ناحیه آپکس قلب و در وضعیت خوابیده به پهلوی چپ شنیده می‌شود (شکل ۵-۲۶۷ را نگاه کنید)؛ رامبل دیاستولی با فعالیت خفیف قبل از سمع (به‌عنوان مثال چندبار نشستن و برخاستن سریع) تشدید می‌شود. در کل، در بیماران دارای برون‌ده طبیعی، طول مدت این سوفل با شدت

1 - Vital capacity
2 - Total lung capacity
3 - Appendage

4 - Malar flush
5 - Pinch
6 - Tap
7 - Thrill
8 - Opening snap
9 - Rumbling

تنگی هم‌خوانی دارد. در بیماران دارای ریتم سینوسی، اغلب سوفل در طول سیستول دهلیزی ظاهر می‌شود یا بلندتر می‌شود (تشدید قبل از سیستول[1]). در افراد مبتلا به تنگی منفرد میترال سوفل‌های سیستولی I یا II / VI، به‌طور شایع در ناحیه آپکس یا کناره سمت چپ استرنوم شنیده می‌شوند و لزوماً نشان‌دهنده نارسایی میترال (MR) نیستند. در بیماران مبتلا به تنگی میترال (MS) و نارسایی بطن راست ممکن است هپاتومگالی، ادم مچ پا، آسیت و افوزیون پلور، به‌خصوص در پلور راست دیده شود.

ضایعات همزمان: در موارد شدید هیپرتانسیون پولمونر ممکن است سوفل تمام‌سیستولی ناشی از نارسایی عملکردی تریکوسپید در طول کناره سمت چپ استرنوم شنیده شود. این سوفل اغلب در دم بلندتر است و در طول بازدم شدید کاهش می‌یابد (علامت کاروالو[2]). با کاهش شدید برون‌ده قلب در تنگی میترال (MS)، یافته‌های معمول مانند سوفل رامبل دیاستولی ممکن است شنیده نشوند (تنگی میترال خاموش)، اما با جبران وضعیت، دوباره ایجاد می‌شوند. سوفل *گراهام استیل*[3] در نارسایی پولمونری، سوفل وزنده، کاهش‌یابنده، دیاستولی و با فرکانس بالا در کناره سمت چپ استرنوم است که ناشی از اتساع حلقه دریچه پولمونر است و در بیماران مبتلا به بیماری دریچه میترال و هیپرتانسیون شدید پولمونر، شنیده می‌شود. ممکن است این سوفل، از سوفل نارسایی آئورت (AR)، که شایع‌تر است، قابل افتراق نباشد؛ هرچند شدت این سوفل با دم تشدید می‌شود و اغلب همراه با جزء پولمونر (P_2) بلند و قابل لمس است.

ارزیابی آزمایشگاهی

نوار قلب: در تنگی میترال (MS) همراه با ریتم سینوسی اغلب موج P نشان‌دهنده بزرگی دهلیز چپ است (شکل ۸-۲۶۸). در صورت بزرگی دهلیز راست، هیپرتانسیون شدید پولمونر و تنگی میترال (MS) همراه با تنگی تریکوسپید ممکن است موج P در اشتقاق II بلند و در اشتقاق V1 مثبت شود. کمپلکس QRS معمولاً طبیعی است. در موارد شدید هیپرتانسیون پولمونر، انحراف محور به سمت راست و هیپرتروفی بطن راست وجود دارد.

اکوکاردیوگرافی: (همچنین فصل ۲۷۰e را ببینید). اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE) با داپلر رنگی و اسپکترال، اطلاعات مهمی از جمله اندازه‌گیری سرعت جریان رو به داخل دریچه میترال ابتدا (موج E) و انتهای (موج A در بیماران دارای ریتم سینوسی) پرشدگی دیاستولی، تخمین گرادیان متوسط و حداکثر و سطح منفذ دریچه میترال، وجود و شدت نارسایی میترال (MR) به‌صورت همزمان، میزان کلسیفیکاسیون و محدودیت لت‌های دریچه، میزان اختلال اجزاء موجود در زیر دریچه[4] و بررسی آناتومی جهت انجام والوتومی دریچه میترال با بالون را به‌دست می‌دهد (والولوپلاستی میترال با بالون از راه پوست[5] – PMBV؛ مطالب زیر را نگاه کنید). به‌علاوه اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE) امکان ارزیابی عملکرد بطن راست و چپ، اندازه حفرات، تخمین فشار شریان پولمونر (PAP) توسط سرعت جریان نارسایی از دریچه تریکوسپید و شدت و وجود هر نوع اختلال همزمان دریچه‌ای دیگر مثل تنگی و/ یا نارسایی آئورت (AR)، را مقدور می‌سازد. اکوکاردیوگرافی از راه مری (TEE) تصاویر بهتری را فراهم می‌کند و زمانی که اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE) برای تصمیم‌گیری ناکافی باشد، استفاده می‌شود. اکوکاردیوگرافی از راه مری (TEE) به‌ویژه برای رد ترومبوز دهلیز چپ قبل از والوتومی دریچه میترال با بالون (PMBV) اندیکاسیون دارد. انجام اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه همراه با ورزش برای ارزیابی گرادیان متوسط دیاستولی میترال و فشار شریان پولمونر می‌تواند در ارزیابی بیماران مبتلا به تنگی میترال (MS) که در حال استراحت بین یافته‌های بالینی و همودینامیک بیمار اختلاف وجود دارد، بسیار کمک‌کننده باشد.

رادیوگرافی قفسه سینه: تغییرات اولیه شامل صاف شدن کناره فوقانی سمت چپ سایه قلب، بارز شدن شریان‌های پولمونر اصلی، اتساع وریدهای لوب فوقانی ریه و جابه‌جایی مری به‌سمت خلف ناشی از بزرگی دهلیز راست است. خطوط کرلی B، خطوط افقی، مات، متراکم و ظریفی هستند که بیشتر در نواحی میانی و تحتانی ریه دیده می‌شوند و ناشی از اتساع سپتوم‌های بین لوبی و لنفاتیک‌ها ناشی از ادم هستند و زمانی که فشار دهلیز در زمان استراحت حدوداً از ۲۰ میلی‌متر جیوه بالاتر رود، دیده می‌شوند.

تشخیص افتراقی

مشابه تنگی میترال (MS)، نارسایی میترال (MR) قابل

1 - Presystolic accentuation
2 - Carvallo
3 - Graham Steel
4 - Subvalvular apparatus
5 - Percutaneus mitral balloon valvuloplasty

توجه نیز می‌تواند با سوفل دیاستولی بارزی در ناحیه آپکس قلب همراه باشند که ناشی از افزایش جریان رو به جلوی خون از دریچه میترال است ولی در بیماران مبتلا به نارسایی میترال (MR) منفرد، نسبت به موارد مبتلا به تنگی میترال (MS)، سوفل دیاستولی مختصری دیرتر آغاز می‌شود و اغلب شواهد بارز بزرگی بطن چپ موجود است. صدای باز شدن دریچه (OS) و صدای دوم پولمونر (P_2) افزایش یافته، وجود ندارد و صدای اول قلب (S_1)، نرم است یا وجود ندارد. سوفل تمام‌سیستولی با حداقل شدت III /VI در ناحیه آپکس و نیز شنیدن صدای سوم قلب (S_3) مطرح‌کننده نارسایی شدید میترال هستند. به‌طور مشابه سوفل میان‌دیاستولی در ناحیه آپکس ناشی از نارسایی شدید آئورت (*سوفل آستین فلینت*[1])، ممکن است با تنگی میترال (MS) اشتباه شود اما با عدم تشدید این سوفل قبل از سیستول و ملایم‌تر شدن آن با تجویز آمیل نیتریت یا سایر متسع‌کننده‌های عروقی قابل افتراق هستند. تنگی تریکوسپید (TS)، که به‌ندرت در غیاب تنگی میترال (MS) رخ می‌دهد، ممکن است بسیاری از تظاهرات بالینی تنگی میترال (MS) را مخفی کند یا از لحاظ بالینی بدون علامت باشد؛ چنان‌چه سوفل دیاستولی ناشی از تنگی تریکوسپید موجود باشد، با دم تشدید می‌یابد و موج نزولی y در نبض ورید ژوگولار با تأخیر دیده می‌شود.

نقص دیواره بین‌دهلیزی (فصل ۲۸۲) ممکن است با تنگی میترال (MS) اشتباه شود. در هر دو، بزرگی بطن راست در نوار قلب، بالین و رادیوگرافی قفسه سینه دیده می‌شود و عروق پولمونر برجسته هستند. با این وجود عدم وجود بزرگی دهلیز چپ و خطوط کرلی B، وجود جداشدگی ثابت صدای دوم[2] همراه با سوفل میان‌سیستولی درجه ۲ تا ۳ در کناره میانی و فوقانی چپ استرنوم همگی به‌نفع تشخیص نقص دیواره بین دهلیزی است. به‌دلیل افزایش جریان دیاستولی، نقایص دیواره بین‌دهلیزی با شانت‌های بزرگ چپ به راست می‌توانند تنگی عملکردی تریکوسپید ایجاد کنند.

میکزوم دهلیز چپ (فصل ۲۸۹e) می‌تواند تخلیه دهلیز چپ را مسدود کند و در نتیجه، تنگی نفس، سوفل دیاستولی و تغییرات همودینامیکی مشابه تنگی میترال (MS) ایجاد کند. با این وجود، بیماران مبتلا به میکزوم دهلیز چپ، تظاهرات مطرح‌کننده یک بیماری سیستمیک مثل کاهش وزن، تب، آنمی، آمبولی سیستمیک و مقادیر بالای IgG سرم و اینترلوکین -۶ (IL6) دارند. یافته‌های موجود در سمع با تغییر موقعیت بدن به‌میزان زیادی تغییر می‌کنند. تشخیص با شناسایی توده ایجادکننده اکو در دهلیز چپ به‌وسیله اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE)، تأیید می‌شود.

کاتتریزاسیون قلبی

در صورت وجود تناقض بین یافته‌های تست‌های غیرتهاجمی شامل اکوکاردیوگرافی از راه مری (TEE) و اکوکاردیوگرافی همراه با ورزش، با یافته‌های بالینی، کاتتریزاسیون قلب راست و چپ می‌تواند مفید باشد. کاتتریزاسیون در ارزیابی اختلالات همراه مثل تنگی آئورت (AS) و نارسایی آئورت (AR)، کمک‌کننده است. در تصمیم‌گیری جهت جراحی در بیماران با سن کمتر از ۶۵ سال و تظاهرات تیپیک انسداد شدید میترال در اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE) و معاینه بالینی، اغلب کاتتریزاسیون و آنژیوگرافی کرونر لازم نیستند. در مردان مسن‌تر از ۴۰ سال، زنان با سن بیش‌تر از ۴۵ سال و بیماران جوان‌تر دارای عوامل خطر کرونر به‌ویژه آن‌هایی که آزمون استرس غیرتهاجمی مثبت داشته‌اند، برای شناسایی تنگی‌های قابل توجه عروق کرونر قبل از جراحی، آنژیوگرافی کرونر توصیه می‌شود تا در صورت نیاز زمان عمل، عروق نیز بای‌پس شوند. در حال حاضر برای شناسایی بیماری عروق کرونر (CAD) در بیماران مبتلا به بیماری دریچه‌ای قلب با احتمال پایین بیماری عروق کرونر، اغلب قبل از عمل از آنژیوگرافی توموگرافیک کامپیوتری عروق کرونر[3] (CTCA) (فصل ۲۷۰e) استفاده می‌شود. کاتتریزاسیون و ونتریکولوگرافی چپ در اغلب بیمارانی که برای تنگی میترال (MS) والوتومی دریچه میترال با بالون (PMBV) و عمل قبلی دریچه میترال انجام داده‌اند و کسانی که علائم مجدد محدودکننده دارند، کمک کننده است، به‌خصوص اگر سوالات مربوط به شدت ضایعات دریچه‌ای پس از مطالعات غیرتهاجمی همچنان باقی‌مانده باشد.

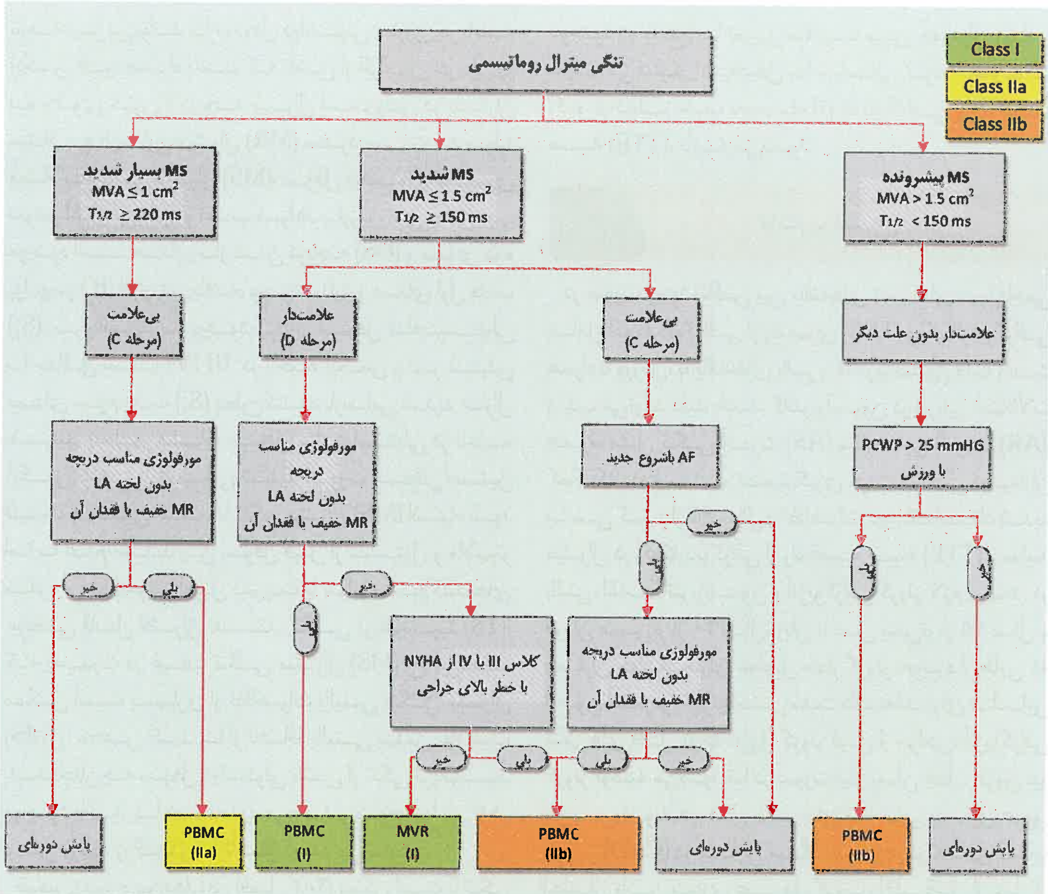
درمان تنگی میترال

(شکل ۱-۲۸۴) در بیماران در معرض خطر تنگی روماتیسمی میترال، پیش‌گیری ثانویه از عفونت‌های استرپتوکوکی بتاهمولیتیک گروه A (فصل ۳۸۱) به‌وسیله پنی‌سیلین اهمیت زیادی دارد. پیش‌گیری از اندوکاردیت عفونی در این بیماران مشابه سایر ضایعات دریچه‌ای است و به افرادی که در آن‌ها عفونت، خطر بالای عوارض دارد محدود است، که

1 - Austin Flint

2 - Fixed splitting of S2

3 - Computed tomographic coronary angiography



شکل ۱-۲۸۴. درمان با تنگی روماتیسمی میترال. همچنین شکل ۲-۲۸۳ را که طبقه‌بندی درمان (کلاس I، IIa، IIb) و مراحل بیماری (D,C) را توضیح می‌دهد، ببینید. بر اساس سن، علائم و عوامل خطر کرونر، به‌صورت روتین باید قبل از عمل آنژیوگرافی کرونر انجام شود. آنژیوگرافی و کاتتریزاسیون قلبی زمانی کمک‌کننده‌اند که بین تظاهرات بالینی و یافته‌های مطالعات غیرتهاجمی اختلاف وجود داشته باشد. AF، فیبریلاسیون دهلیزی؛ LA، دهلیز چپ؛ MR، نارسایی میترال؛ MS، تنگی میترال؛ MVA، سطح دریچه میترال؛ MVR، جراحی دریچه میترال (ترمیم یا تعویض)؛ NYHA، انجمن قلب نیویورک؛ PCWP، فشار گوه‌ای مویرگ ریوی؛ PMBC، کمیشروتومی میترال با بالون از راه پوست؛ T1/2، فشار نیمه زمان.

شامل بیمارانی است که سابقه اندوکاردیت دارند. محدودیت مصرف سدیم و دوز کم دیورتیک‌های خوراکی در بیماران علامت‌دار، اغلب موجب درجاتی از بهبود می‌شود. بتا بلاکرها، بلوک‌کننده‌های غیردی‌هیدروپیریدینی کانال کلسیم (وراپامیل یا دیلتیازم) و دیژیتال در کاهش سرعت ضربان بطنی در بیمارانی که ریتم فیبریلاسیون دهلیزی دارند، مفید هستند. در بیماران مبتلا به تنگی میترال (MS) که فیبریلاسیون دهلیزی و یا شرح‌حالی از ترومبوآمبولی دارند، باید وارفارین با INR هدف ۲ تا ۳، به‌صورت مادام‌العمر تجویز شود. در مورد استفاده روتین از وارفارین در مبتلایان به بزرگی دهلیز چپ (قطر حداکثر بیشتر از ۵/۵ سانتی‌متر) و ریتم سینوسی با یا بدون کنتراست خود به‌خودی در اکو، اختلاف‌نظر وجود دارد. استفاده از ضدانعقادهای جدید خوراکی در بیماران مبتلا به بیماری‌های دریچه‌ای قلب هنوز تأیید نشده است.

اگر فیبریلاسیون دهلیزی (AF) در بیماری ایجاد شود، که تنگی میترال (MS) وی به اندازه‌ای شدید نباشد که تحت والوتومی دریچه میترال با بالون (PMBV) یا قطع اتصالات بین لت‌های دریچه[1] از طریق جراحی قرار گیرد، برقراری ریتم سینوسی به‌وسیله دارو یا شوک الکتریکی اندیکاسیون دارد. کاردیوورسیون معمولاً در بیمارانی انجام می‌شود که سه هفته متوالی درمان ضدانعقادی با INR درمانی دریافت کرده‌اند. در صورتی که کاردیوورسیون به‌صورت اورژانسی نیاز باشد، هپارین

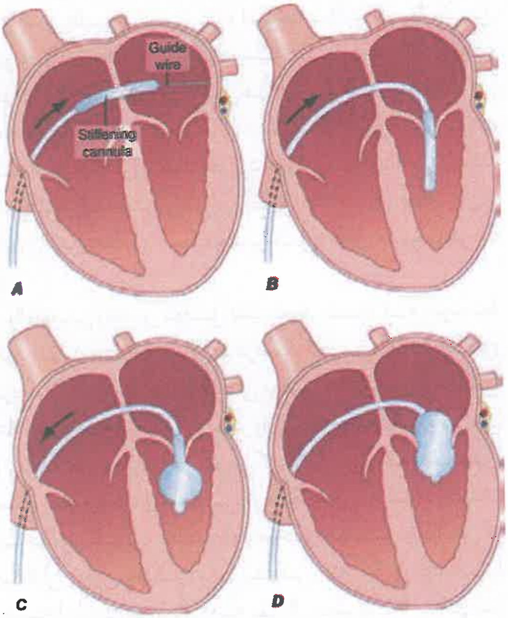
1 - Surgical commissurotomy

وریدی تجویز می‌شود و برای رد وجود ترومبوز دهلیز چپ، اکوکاردیوگرافی از راه مری (TEE) انجام می‌شود. در بیماران مبتلا به تنگی شدید میترال، به‌ویژه آن‌هایی که دهلیز چپ بزرگ دارند یا در کسانی که بیش از یک‌سال فیبریلاسیون دهلیزی داشته اند، بازگشت به ریتم سینوسی به‌ندرت تداوم دارد یا مفید است.

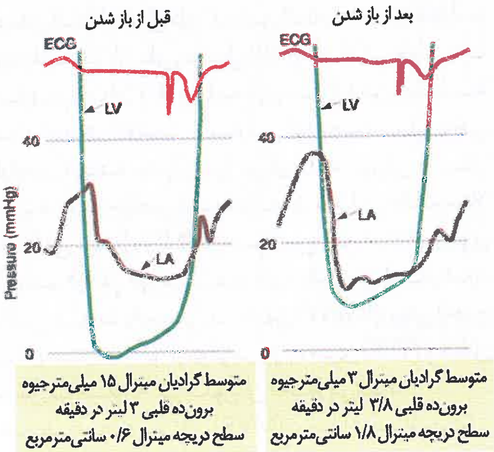
والوتومی میترال[1]

در صورت عدم وجود ممنوعیت، در بیماران علامت‌دار مبتلا به تنگی شدید منفرد میترال (کلاس عملکردی II تا IV انجمن قلب نیویورک)، که سطح مؤثر منفذ دریچه کمتر از حدود ۱ سانتی‌متر مربع بر اساس هر متر مربع از سطح بدن باشد یا زمانی که این سطح در بالغین با اندازه طبیعی، کمتر از ۱/۵ سانتی‌متر مربع باشد، والوتومی میترال اندیکاسیون دارد. والوتومی میترال را می‌توان با دو تکنیک جراحی و بالون (PMBV) انجام داد. در والوتومی دریچه میترال با بالون (PMBV، شکل ۲-۲۸۴ و ۳-۲۸۴) بعد از ایجاد سوراخ در دیواره بین‌دهلیزی، کاتتری وارد دهلیز چپ می‌شود و یک بالون از دریچه عبور داده می‌شود و در منفذ دریچه متسع می‌شود. بیماران ایده‌آل لت‌های دریچه به‌نسبت قابل انعطاف دارند و پیوستگاه لت‌ها در آن‌ها دارای کلسیم اندک یا بدون کلسیم است. علاوه بر این ساختارهای زیر دریچه نباید ضخیم و آسیب‌دیده باشند و دهلیز چپ باید بدون ترومبوز باشد. نتایج کوتاه‌مدت و طولانی‌مدت این اقدام در بیماران مناسب، مشابه والوتومی با جراحی است اما ناخوشی کمتر و مرگ و میر حوالی عمل کمتر است. میزان زنده ماندن بدون حادثه ،در بیماران جوان‌تر (کمتر از ۴۵ سال) با دریچه انعطاف‌پذیر، عالی است و این میزان بالاتر از ۸۰ تا ۹۰ درصد طی ۳ تا ۷ سال است. بنابراین در مرکز مجهز در صورت حضور انجام‌دهنده ماهر، والوتومی دریچه میترال با بالون (PMBV) روش انتخابی در این بیماران است.

برای شناسایی بیماران کاندید والوتومی با بالون اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE)، کمک‌کننده است و برای رد ترومبوز دهلیز چپ و نیز شدت نارسایی میترال (MR) در زمان برنامه‌ریزی انجام مداخله اکوکاردیوگرافی از راه مری (TEE)، استفاده می‌شود. برای کمک به تصمیم‌گیری یک روش نمره‌دهی اکو[2] ایجاد شده است. این نمره میزان ضخامت، کلسیفیکاسیون حرکت لت‌های دریچه و وسعت ضخیم‌شدگی ساختمان‌های زیر دریچه را محاسبه می‌کند. امتیاز پایین‌تر مطرح‌کننده احتمال بالای موفقیت والوتومی با بالون (PMBV) است.



شکل ۲-۲۸۴. روش والوتومی میترال با بالون اینو[3] از راه پوست. A. بعد از سوراخ کردن دیواره بین دهلیزی، بالون خالی از مسیر سوراخ بین‌دهلیزی و دریچه میترال وارد بطن چپ می‌شود. B تا D. بالون مرحله به مرحله در داخل منفذ میترال متسع می‌شود.



شکل ۳-۲۸۴. فشار هم‌زمان دهلیز چپ (دهلیز چپ) و بطن چپ قبل و بعد از والوتومی میترال با بالون از راه پوست (PMBV) در بیمار مبتلا به تنگی شدید میترال. ECG، نوار قلب.

1 - Mitral valvotomy
2 - Echo score
3 - Inoue balloon technique

در بیمارانی که انجام والوتومی با بالون (PMBV) غیرممکن یا ناموفق است و یا در اغلب بیمارانی که پس از جراحی مبتلا به تنگی مجدد شده‌اند، والوتومی باز با بای‌پس قلبی ـ ریوی لازم است. علاوه بر باز کردن پیوستگاه لت‌های دریچه، سست کردن چسبندگی‌های عضلات پاپیلاری و تاندون‌های کوردا و پاک کردن رسوبات بزرگ کلسیمی از اهمیت بالایی برخوردارند که این اعمال باعث بهبود عملکرد دریچه می‌شوند. همچنین با این روش می‌توان لخته‌های دهلیزی را خارج کرد. میزان مرگ و میر حین عمل حدود ۲ درصد است.

والوتومی زمانی موفق نامیده می‌شود که متوسط گرادیان دریچه میترال ۵۰ درصد کاهش یابد و سطح دریچه دو برابر شود. والوتومی موفق، با جراحی یا بالون، علائم و همودینامیک بیمار را بهبود می‌بخشد و میزان زنده ماندن بیمار را بیشتر می‌کند. با این وجود شواهدی مبنی بر بهبود پیش‌آگهی در مبتلایان به موارد خفیف یا بدون نقص عملکردی، موجود نیست. بنابراین در بیماران بدون علامت و یا بیمارانی که تنگی خفیف تا متوسط دارند (سطح دریچه میترال بیش از ۱/۵ سانتی‌متر مربع)، والوتومی توصیه نمی‌شود مگر آن‌که آمبولی‌های سیستمیک راجعه و یا هیپرتانسیون شدید پولمونر (فشار سیستولی شریان پولمونر در حالت استراحت بیش از ۵۰ میلی‌متر جیوه و در حالت فعالیت بیش از ۶۰ میلی‌متر جیوه) اتفاق بیفتد. زمانی‌که بهبود علائم بعد از والوتومی خفیف باشد، احتمال دارد که این اقدام یا عمل ناکارآمد بوده باشد، یا نارسایی میترال (MR) ایجاد کرده باشد، یا بیماری دریچه‌ای دیگر یا بیماری میوکارد نیز وجود داشته است. نزدیک به نیمی از بیمارانی که تحت عمل جراحی والوتومی دریچه میترال قرار می‌گیرند، در عرض ۱۰ سال نیاز به عمل جراحی مجدد دارند. در بیماران حامله مبتلا به تنگی میترال (MS)، در صورت رخ دادن احتقان ریوی علی‌رغم درمان دارویی شدید، باید والوتومی انجام شود. در این صورت والوتومی با بالون (PMBV)، روش ارجح است و همراه با اکوکاردیوگرافی از راه مری (TEE) و حداقل تماس با اشعه X یا بدون آن انجام می‌شود.

تعویض دریچه میترال[1] (MVR) در بیماران مبتلا به تنگی میترال (MS) همراه با نارسایی شدید و همزمان میترال، افرادی که دریچه آن‌ها با دستکاری کاتتریزاسیون قبلی یا جراحی به‌شدت تخریب شده است یا کسانی که طبق نظر جراح بهبود عملکرد دریچه با والوتومی امکان ندارد، انجام می‌شود. در حال حاضر برای بهبود مطلوب عملکرد بطن چپ، تعویض دریچه میترال (MVR) همراه با محافظت اتصالات کوردا انجام می‌شود. میزان مرگ و میر در تعویض دریچه میترال (MVR) با سن، عملکرد بطن چپ، وجود بیماری شریان‌های کرونر (CAD) و بیماری‌های همزمان، مرتبط است. این میزان به‌طور میانگین ۵ درصد است ولی در بیماران جوان کمتر است و ممکن است در بیماران بیش از ۶۵ سال دارای اختلالات زمینه‌ای دو برابر شود (جدول ۲-۲۸۴). به‌دلیل وجود عوارض طولانی‌مدت تعویض دریچه، افراد تنها در صورتی تحت تعویض دریچه (MVR) قرار می‌گیرند که تنگی شدید میترال با سطح منفذ دریچه کوچک‌تر از ۱/۵ سانتی‌متر مربع داشته باشند و طبق طبقه‌بندی انجمن قلب نیویورک در گروه III قرار گرفته باشند یعنی علی‌رغم درمان دارویی مناسب، حین فعالیت معمول روزانه علامت‌دار شوند. میزان زنده ماندن ۱۰ ساله در افرادی که از عمل جراحی جان سالم به در برده اند، حدود ۷۰ درصد است. پیش‌آگهی طولانی‌مدت در بیماران مسن‌تر از ۶۵ سال، بیماران دارای ناتوانی شدید و برون‌ده قلب بسیار پایین قبل از عمل جراحی، بدتر است. هیپرتانسیون پولمونر و اختلال عملکرد بطن راست، عوامل خطر دیگری هستند که نتایج عمل را بدتر می‌کنند و باعث بدتر شدن نتیجه عمل می‌شوند.

نارسایی میترال

اتیولوژی

نارسایی میترال[2] (MR) در نتیجه ناهنجاری یا بیماری مؤثر بر یک یا بیش‌تر از پنج جزء عملکردی اجزای دریچه میترال (لت‌ها، حلقه، تاندون‌های کوردا، عضلات پاپیلاری و میوکارد مجاور) ایجاد می‌شود (جدول ۱-۲۸۴). نارسایی حاد میترال ممکن است در زمینه انفارکتوس حاد میوکارد با پارگی عضلات پاپیلاری (فصل ۲۹۵)، ترومای بلانت به قفسه سینه و در زمینه اندوکاردیت عفونی، رخ دهد. در انفارکتوس حاد میوکارد، عضلات پاپیلاری خلفی میانی به‌دلیل خون‌رسانی منفرد بیشتر از عضلات قدامی طرفی درگیر می‌شوند. نارسایی حاد و گذرای میترال طی دوره‌های ایسکمی فعال و حملات آنژین قفسه صدری رخ می‌دهد. پارگی تاندون‌های کوردا در بیماران مبتلا به دژنراسیون میکزوماتوی دستگاه دریچه‌ای، با مکانیسم سوار شدن نارسایی حاد میترال بر روی نارسایی مزمن آن[3] ایجاد می‌شود.

1 - Mitral valve replacement

2 - Mitral regurgitation

3 - Acute on chronic

جدول ۲-۲۸۴. میزان مرگ و میر بعد از جراحی دریچه میترال[a]

عمل جراحی	تعداد	مرگ و میر تعدیل نشده عمل جراحی (٪)
MVR منفرد	۳۱۵۴	۵/۲
MVR+CAB	۱۱۸۴	۱۰
MVRp	۴۲۱۵	۱/۰
MVRp + CAB	۲۳۳۰	۴/۸

CAB، بای‌پس شریان کرونر؛ MVR، تعویض دریچه میترال؛ MVRp، ترمیم دریچه میترال.

نارسایی مزمن میترال می‌تواند ناشی از بیماری روماتیسمی، پرولاپس دریچه میترال[۱] (MVP)، کلسیفیکاسیون حلقوی و وسیع دریچه میترال، نقایص مادرزادی دریچه، کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک[۲] (HOCM) و کاردیومیوپاتی اتساعی (فصل ۲۸۷) باشد. باید بین نارسایی اولیه میترال (دژنراتیو، ارگانیک)، که در آن لت‌ها و یا تاندون‌های کوردا به‌صورت اولیه، مسئول اختلال عملکرد دریچه هستند و نارسایی عملکردی ثانویه میترال که در آن لت‌ها و تاندون‌های کوردا از لحاظ ساختاری طبیعی هستند اما نارسایی در اثر گشاد شدن حلقه، جابه‌جایی عضلات پاپیلاری، مهار شدن[۳] لت‌ها یا ترکیبی از آن‌ها، افتراق صورت گیرد. فرآیندهای روماتیسمی منجر به سفت شدن، تغییر شکل و به داخل کشیده شدن لت‌ها و اتصال لت‌های دریچه و نیز کوتاه‌شدن، انقباض و اتصال تاندون‌های کوردا به‌هم می‌شود. نارسایی میترال (MR) همراه با پرولاپس دریچه میترال (MVP) و کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک (HOCM) معمولاً سیری دینامیک و پویا دارد. نارسایی میترال (MR) در زمینه کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک (HOCM) در نتیجه جابه‌جایی عضلات پاپیلاری قدامی و حرکت رو به قدام لت قدامی دریچه میترال در حین سیستول به‌سمت مسیر خروجی تنگ‌شده بطن چپ است. کلسیفیکاسیون حلقه دریچه میترال[۴] در مبتلایان به بیماری کلیوی پیشرفته و خانم‌های با سن بیش از ۶۵ سال مبتلا به دیابت و هیپرتانسیون، شایع‌تر است. نارسایی میترال (MR) که می‌تواند به‌عنوان یک ناهنجاری مادرزادی رخ بدهد (فصل ۲۸۲)، اغلب ناشی از نقص در بالشتک‌های آندوکاردی (نقایص بالشتک دهلیزی بطنی)

1 - Mitral valve prolapse
2 - Hypertrophic obstructive cardiomyopathy
3 - Leaflet tethering
4 - Annular calcification

است. شکاف موجود در لت قدامی دریچه میترال همراه با نقص اولیه دیواره بین‌دهلیزی دیده می‌شود. نارسایی مزمن میترال که معمولاً ثانویه به ایسکمی رخ می‌دهد، ممکن است در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکمیک و انفارکتوس میوکارد التیام‌یافته[۵]، به‌دلیل بازآرایی[۶] بطنی، جابه‌جایی عضله پاپیلاری، مهار شدن[۷] لت‌ها یا فیبروز عضله پاپیلاری ایجاد شود. در بیماران مبتلا به انواع غیرایسکمیک کاردیومیوپاتی اتساعی، وقتی قطر پایان دیاستولی بطن چپ به ۶ سانتی‌متر برسد، مکانیسم‌های مشابهی چون اتساع حلقه دریچه و بازآرایی بطنی، در ایجاد نارسایی میترال (MR) نقش دارند.

نارسایی مزمن و شدید میترال، بدون در نظر گرفتن علت آن، اغلب پیش‌رونده است زیرا بزرگی دهلیز راست روی لت خلفی دریچه میترال فشار وارد می‌کند و آن را از منفذ دریچه دور می‌کند و به این وسیله اختلال عملکرد دریچه بدتر می‌شود. همچنین اتساع بطن چپ نارسایی را افزایش می‌دهد و به نوبه خود باعث بزرگی بیشتر بطن و دهلیز چپ و ایجاد سیکل معیوب می‌شود که به‌طور خلاصه، نارسایی میترال (MR)، مجدداً نارسایی میترال (MR) ایجاد می‌کند.

پاتوفیزیولوژی

در مبتلایان به نارسایی میترال (MR)، مقاومت در برابر تخلیه بطن چپ (پس‌بار بطن چپ[۸]) کاهش یافته است. در نتیجه، در زمان تخلیه بطن چپ خون به داخل دهلیز چپ وارد می‌شود و با کاهش اندازه بطن چپ حین سیستول، به‌سرعت تانسیون[۹] بطن چپ کاهش می‌یابد. مکانیسم جبرانی اولیه در نارسایی میترال (MR)، تخلیه کامل‌تر بطن چپ است. با این‌حال با بدتر شدن عملکرد انقباضی بطن چپ و افزایش شدت نارسایی، حجم بطن چپ به‌صورت پیش‌رونده افزایش می‌یابد. این افزایش حجم بطن چپ، اغلب با کاهش برون‌ده رو به‌جلو همراه است. کمپلیانس بطن چپ اغلب افزایش می‌یابد، اما فشار دیاستولی بطن چپ تا مراحل انتهایی افزایش پیدا نمی‌کند. حجم نارسایی[۱۰] به‌طور مستقیم با فشار سیستولی بطن چپ و اندازه منفذ نارسایی[۱۱] تغییر می‌کند؛ اندازه منفذ نارسایی به نوبه خود

5 - Healed MI
6 - Remodeling
7 - Tethering
8 - LV afterLIad
9 - Tension
10 - Regurgitant volume
11 - Regurgitant orifice

تحت‌تأثیر میزان اتساع بطن چپ و حلقه دریچه میترال قرار می‌گیرد. از آنجایی‌که کسر جهشی در نارسایی شدید میترال در حضور عملکرد طبیعی بطن چپ افزایش می‌یابد، حتی کاهش خفیف در این معیار (کمتر از ۶۰ درصد)، نشان‌دهنده اختلال عملکرد شدید است.

در غیاب تنگی میترال (MS) همراه، طی مراحل اولیه دیاستول، با تخلیه دهلیز چپ متسع، موج نزولی y به‌نسبت سریعی به‌وجود می‌آید. در نتیجه جریان بسیار سریع خون از منفذ میترال با اندازه طبیعی ممکن است گرادیان مختصر فشاری مختصر دهلیز و بطن چپ در مراحل اولیه دیاستول، صدای پرشدن سریع (صدای سوم قلب) و سوفل میان‌دیاستولی ایجاد کند که از تنگی میترال (MS) تقلید می‌کند.

تخمین کمی کسر جهشی بطن چپ (LVEF)، برون‌ده قلب، فشار سیستولی شریان پولمونر، حجم نارسایی، کسر نارسایی[1] (RF) و مساحت مؤثر منفذ نارسا[2] از راه اکوکاردیوگرافی داپلر قابل انجام است. همچنین این مقادیر به کمک تصویربرداری رزونانس مغناطیسی قلبی (CMR) نیز به‌دست می‌آیند اگرچه این تکنولوژی به‌طور فراگیر در دسترس نیست. کاتتریزاسیون قلب راست و چپ همراه با ونتریکولوگرافی با ماده حاجب کمتر استفاده می‌شود. نارسایی شدید و غیرایسکمیک میترال به‌صورت حجم نارسایی بیشتر یا مساوی ۶۰ میلی لیتر در هر ضربان، کسر نارسایی (RF) بیشتر یا مساوی ۵۰ درصد و مساحت مؤثر منفذ نارسا بیشتر یا مساوی ۰/۴ سانتی‌متر مربع تعریف می‌شود. نارسایی شدید و ایسکمیک میترال معمولاً همراه با مساحت مؤثر بیشتر از ۰/۲ سانتی‌متر مربع است. در نارسایی میترال (MR) شدید ایسکمیک ارزش نسبی بیشتری از نظر پیش‌آگهی دارد.

کمپلیانس دهلیز چپ: در نارسایی حاد و شدید میترال خون برگشتی وارد دهلیز چپ با اندازه طبیعی و کمپلیانس کاهش یافته یا طبیعی می‌شود. در نتیجه فشار دهلیز چپ به‌دنبال افزایش حجم دهلیز چپ، افزایش می‌یابد. موج v در منحنی فشار دهلیز چپ اغلب برجسته می‌شود و فشار ورید پولمونر و دهلیز چپ افزایش قابل توجهی پیدا می‌کنند و ادم ریه شایع است. به‌دلیل افزایش سریع فشار دهلیز چپ طی سیستول بطنی، سوفل نارسایی حاد میترال، از نظر زمانی زودرس و کاهش‌یابنده است و قبل از صدای دوم قلب (S_2) ختم می‌شود و منعکس‌کننده کاهش گرادیان فشاری دهلیز و بطن چپ است. براساس وضعیت بالینی، عملکرد سیستولی بطن چپ در نارسایی حاد میترال می‌تواند طبیعی، هیپردینامیک یا کاهش یافته باشد.

از سوی دیگر بیماران مبتلا به نارسایی شدید و مزمن میترال، با هرگونه افزایش حجم دهلیز چپ، دچار بزرگی قابل توجه دهلیز چپ و کمپلیانس دهلیز چپ با افزایش مختصر یا عدم افزایش در فشار وریدهای پولمونری و دهلیز چپ می‌شوند. موج v دهلیز چپ کمتر برجسته است. سوفل نارسایی مزمن میترال به‌طور کلاسیک از نظر زمانی تمام سیستولی[3]، از نظر شکل، کفه‌دار[4] است که علت این امر گرادیان فشاری تقریباً برابر دهلیز چپ و بطن چپ است. این بیماران معمولاً از ضعف شدید و خستگی ناشی از برون‌ده پایین قلب شکایت دارند، درحالی‌که در ابتدا علائم ناشی از احتقان ریوی کمتر دیده می‌شوند؛ در صورت اتساع شدید دهلیز چپ، فیبریلاسیون دهلیزی تقریباً در تمامی موارد دیده می‌شود.

علائم

مبتلایان به نارسایی منفرد مزمن خفیف تا متوسط میترال، معمولاً بدون علامت هستند. این نوع از افزایش بار حجمی بطن چپ به‌خوبی تحمل می‌شود. در بیماران مبتلا به نارسایی شدید و مزمن میترال خستگی، تنگی نفس فعالیتی و ارتوپنه شایع‌ترین شکایات هستند. تپش قلب شایع است و ممکن است نشان‌دهنده شروع فیبریلاسیون دهلیزی باشد. در بیماران مبتلا به نارسایی میترال (MR) و دارای بیماری همزمان عروق پولمونر و هیپرتانسیون شدید پولمونر، علائم نارسایی قلب راست، به‌همراه احتقان دردناک کبدی، ادم مچ پا، وریدهای گردن برجسته، آسیت و نارسایی ثانویه تریکوسپید، رخ می‌دهد. ادم حاد ریه در مبتلایان به نارسایی حاد و شدید میترال، شایع است.

یافته‌های بالینی

در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن و شدید میترال، فشار شریانی معمولاً طبیعی است اگرچه قسمت بالارونده نبض شریان کاروتید به‌علت کاهش برون‌ده رو به جلوی قلب، ممکن است شیب کم و تیز رو به بالایی را نشان دهد. اغلب لرزش (تریل)[5] سیستولی در آپکس قلب قابل لمس است، بطن چپ هیپردینامیک است و ایمپالس سیستولی تندی دارد

1 - Regurgitation fraction
2 - Effective regurgitation orifice area
3 - Holosystolic
4 - Plateau
5 - Thrill

و موج پرشدگی سریع (صدای سوم قلب) قابل لمس است و اغلب ضربان آپکس قلب به‌سمت خارج جابه‌جا شده است. در مبتلایان به نارسایی حاد و شدید میترال ممکن است فشار شریانی کاهش یافته و فشار نبض باریک و فشار ورید ژوگولار و شکل امواج طبیعی یا افزایش یافته و تشدید یافته باشد و ایمپالس آپکس جابه‌جا نشده باشد و علائم احتقان ریوی دیده شود.

سمع: صدای اول قلب (S_1) معمولاً وجود ندارد یا نرم است و یا با سوفل تمام‌سیستولی ناشی از نارسایی شدید میترال ادغام می‌شود. در مبتلایان به نارسایی شدید میترال، ممکن است دریچه آئورت زودتر از موعد بسته شود و باعث جداشدگی فیزیولوژیک و پهن صدای دوم قلب شود. تصور می‌شود صدای کوتاه سوم قلب (S_3) که ۰/۱۲ تا ۰/۱۷ ثانیه بعد از بسته شدن دریچه آئورت و در خاتمه مرحله پر شدن سریع بطن چپ ایجاد می‌شود، ناشی از انقباض ناگهانی عضلات پاپیلاری، تاندون‌های کوردا و لت‌های دریچه باشد. بعد از این صدا ممکن است، یک سوفل رامبل کوتاه میان دیاستولی، حتی در غیاب تنگی ساختاری میترال شنیده شود. در بیماران مبتلا به نارسایی شدید و حاد میترال که ریتم سینوسی دارند، اغلب صدای چهارم قلب (S_4) شنیده می‌شود. در نارسایی میترال منفرد، قبل از سیستول سوفلی شنیده نمی‌شود.

سوفل سیستولی با حداقل شدت III /VI مشخص‌ترین یافته شنیداری، در نارسایی مزمن و شدید میترال است. این سوفل معمولاً تمام‌سیستولی است (شکل ۵A-۲۶۷)، اما همان طور که قبلاً ذکر شد، در مبتلایان به نارسایی حاد و شدید میترال کاهش‌یابنده است و در قسمت میانی تا انتهای سیستول شنیده می‌شود. سوفل سیستولی ناشی از نارسایی مزمن میترال معمولاً در آپکس قلب بازرتر است و به زیر بغل انتشار می‌یابد. اگرچه در بیماران مبتلا به پارگی تاندون‌های کوردا یا درگیری اولیه لت خلفی دریچه میترال به‌علت پرولاپس یا دریچه نوسان‌کننده[1]، جریان خون رو به خارج[2] و به‌سمت قدام است و به دیواره دهلیز راست در مجاورت ریشه آئورت برخورد می‌کند. در این‌صورت سوفل سیستولی به‌سمت قاعده قلب منتشر می‌شود و بنابراین ممکن است با سوفل تنگی آئورت (AS) اشتباه شود. در بیماران مبتلا به پارگی تاندون‌های کوردا، سوفل سیستولی کیفیت صدای

1 - Flail
2 - Eccentric

کبوتر[3] یا صدای مرغ دریایی[4] را خواهد داشت، در حالی که سوفل، در لت نوسان‌کننده، موزیکال است. سوفل سیستولی نارسایی مزمن میترال که ناشی از پرولاپس دریچه میترال (MVP) نباشد، با فعالیت ایزومتریک (فشردن دست[5]) تشدید و در مرحله فشار در مانور والسالوا به‌دلیل کاهش پیش‌بار بطن چپ، کاهش می‌یابد.

بررسی آزمایشگاهی

نوار قلب: در بیماران دارای ریتم سینوسی، شواهد بزرگی دهلیز چپ دیده می‌شود ولی در صورت شدید بودن هیپرتانسیون پولمونر، ممکن است دهلیز راست هم بزرگ باشد و بر عملکرد بطن راست اثر بگذارد. معمولاً نارسایی مزمن و شدید میترال همراه با فیبریلاسیون دهلیزی (AF) است. در بسیاری از بیماران، شواهد واضح بزرگی بطن‌ها در نوار قلب دیده نمی‌شود. در برخی دیگر علائم هیپرتروفی رو به خارج بطن چپ وجود دارد.

اکوکاردیوگرافی: اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE) برای ارزیابی مکانیسم نارسایی میترال (MR) بررسی و شدت آن از نظر همودینامیک، اندیکاسیون دارد. عملکرد بطن چپ را می‌توان توسط کسر جهشی (EF) و حجم‌های پایان دیاستولی و پایان سیستولی بطن چپ ارزیابی کرد. می‌توان ساختار و عملکرد لت‌ها، یکپارچگی کوردا، اندازه دهلیز و بطن چپ، کلسیفیکاسیون حلقه دریچه و عملکرد سیستولی ناحیه‌ای و کلی بطن چپ را بررسی کرد. تصویربرداری داپلر باید پهنا یا مساحت عبور جریان نارسایی میترال (MR) به داخل دهلیز چپ، مدت و شدت سیگنال داپلر موج پیوسته[6]، نمای جریان ورید پولمونر، حداکثر سرعت ابتدایی ورود به میترال، اندازه‌گیری کمی حجم برگشتی[7]، کسر نارسایی (RF) و مساحت مؤثر دریچه نارسا[8] [ERO]، را مشخص کند. به‌علاوه، فشارهای شریان پولمونر را می‌توان از طریق سرعت عبور خون از تریکوسپید نارسا (TR)، تخمین زد. اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE) همچنین برای پی‌گیری سیر بیماری در

3 - Cooing
4 - Sea gull
5 - Hand grip
6 - Continuous wave doppler
7 - Regurgitant volume
8 - Effective regurgitant orifice area

نارسایی مزمن میترال و ارزیابی سریع برای هرگونه تغییر بالینی اندیکاسیون دارد. اکوکاردیوگرام در بیماران مبتلا به پرولاپس دریچه میترال (MVP) در قسمت بعد شرح داده شده است. اکوکاردیوگرافی از راه مری (TEE) در مقایسه با اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE) جزئیات بیشتری را در اختیار قرار می‌دهد (شکل ۵-e۲۷۰). اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE) به‌همراه ورزش جهت ارزیابی ظرفیت فعالیت، و نیز تغییر پویا در شدت نارسایی میترال (MR)، فشار سیستولی شریان پولمونر (PA) و عملکرد هر دو بطن، در بیمارانی که بین یافته‌های بالینی و تست‌های عملکردی شان در حالت استراحت اختلاف وجود دارد، می‌تواند مفید باشد.

رادیوگرافی قفسه سینه: در نارسایی مزمن میترال، دهلیز چپ و بطن چپ، حفره‌های غالب هستند. در مراحل دیررس بیماری، ممکن است دهلیز چپ (LA) را به میزان زیادی بزرگ کند و کناره راست قلب را محو می‌کند. احتقان ورید پولمونر، ادم میان بافتی و خطوط کرلی B گاهی‌اوقات وجود دارند. در بیماری طولانی‌مدت و همزمانی نارسایی و تنگی روماتیسمی میترال، معمولاً کلسیفیکاسیون وسیع لت‌های میترال رخ می‌دهد. ممکن است به‌خصوص در گرافی با نمای جانبی، کلسیفیکاسیون حلقه میترال دیده شود. در بیماران مبتلا به نارسایی حاد و شدید میترال، چنانچه بیشتر جریان خون برگشتی به‌سمت دهانه ورید پولمونر در لوب فوقانی باشد، ممکن است ادم ریه به‌صورت غیرقرینه ایجاد شود.

درمان نارسایی میترال

درمان دارویی (شکل ۴-۲۸۴). درمان نارسایی مزمن و شدید میترال تا حدی به‌علت ایجادکننده آن بستگی دارد. چنانچه فیبریلاسیون دهلیزی (AF) وجود داشته باشد، باید وارفارین با INR هدف ۲ تا ۳ تجویز شود. در مورد این وضعیت استفاده از داروهای ضدانعقادی خوراکی جدید [هنوز] تأیید نشده است. با توجه به وضعیت بالینی و اندازه دهلیز چپ، باید کاردیوورسیون مورد نظر قرار گیرد. برخلاف انواع نارسایی حاد میترال، مطالعات طولانی‌مدت و آینده‌نگری در مورد استفاده از متسع‌کننده‌های عروقی در درمان نارسایی مزمن و شدید و منفرد میترال با عملکرد سیستولی طبیعی بطن چپ و در *غیاب هیپرتانسیون* سیستمیک وجود ندارد. شدت نارسایی میترال (MR) در زمینه کاردیومیوپاتی اتساعی ایسکمیک یا غیرایسکمیک را می‌توان با درمان سریع[1] نارسایی قلب براساس راهنماها کاهش داد، که شامل استفاده از دیورتیک‌ها، بتابلاکرها، مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (مهارکننده‌های ACE)، دیژیتال و در صورت وجود اندیکاسیون، ضربان‌ساز دوبطنی (همزمان‌سازی مجدد قلب[2]، CRT) است. بیماران بدون علامت مبتلا به نارسایی شدید میترال و با عملکرد سیستولی و اندازه طبیعی بطن چپ و ریتم سینوسی، باید از ورزش‌های ایزومتریک اجتناب کنند.

مبتلایان به نارسایی حاد و شدید میترال نیازمند برقراری پایداری[3] فوری و آمادگی فوری برای عمل جراحی هستند. در بیماران مبتلا به پارگی عضله پاپیلاری بعد از انفارکتوس میوکارد یا انواع دیگر نارسایی حاد و شدید میترال، ممکن است نیاز به تجویز دیورتیک، متسع‌کننده‌های وریدی (به‌خصوص نیتروپروساید سدیم) و ضربان‌سازی داخل آئورت با کمک بالون باشد.

درمان جراحی

در انتخاب بیماران مبتلا به نارسایی میترال شدید، غیرایسکمیک و حاد جهت درمان جراحی باید پیشرفت آهسته بیماری و خطرهای سریع و طولانی‌مدت مرتبط با عمل جراحی ارزیابی شوند. این خطرها در ترمیم اولیه دریچه نسبت به تعویض دریچه به‌وضوح کمتر است (جدول ۲-۲۸۷). معمولاً ترمیم شامل تنگ کردن مجدد دریچه با استفاده از تکنیک‌های متنوع والولوپلاستی و قرار دادن حلقه آنولوپلاستی است. ترمیم از نتایج نامطلوب و طولانی‌مدت تعویض دریچه، مانند عوارض خون‌ریزی‌دهنده و ترومبوآمبولیک در صورت استفاده از پروتزهای مکانیکی و نارسایی تأخیری دریچه در صورت استفاده از بیوپروتزها جلوگیری می‌کند. به‌علاوه با نگه‌داری انسجام عضلات پاپیلاری، ساختارهای زیر دریچه و تاندون‌های کوردا، والولوپلاستی و ترمیم میترال، عملکرد بطن چپ را به‌نسبت بهتر حفظ می‌کنند.

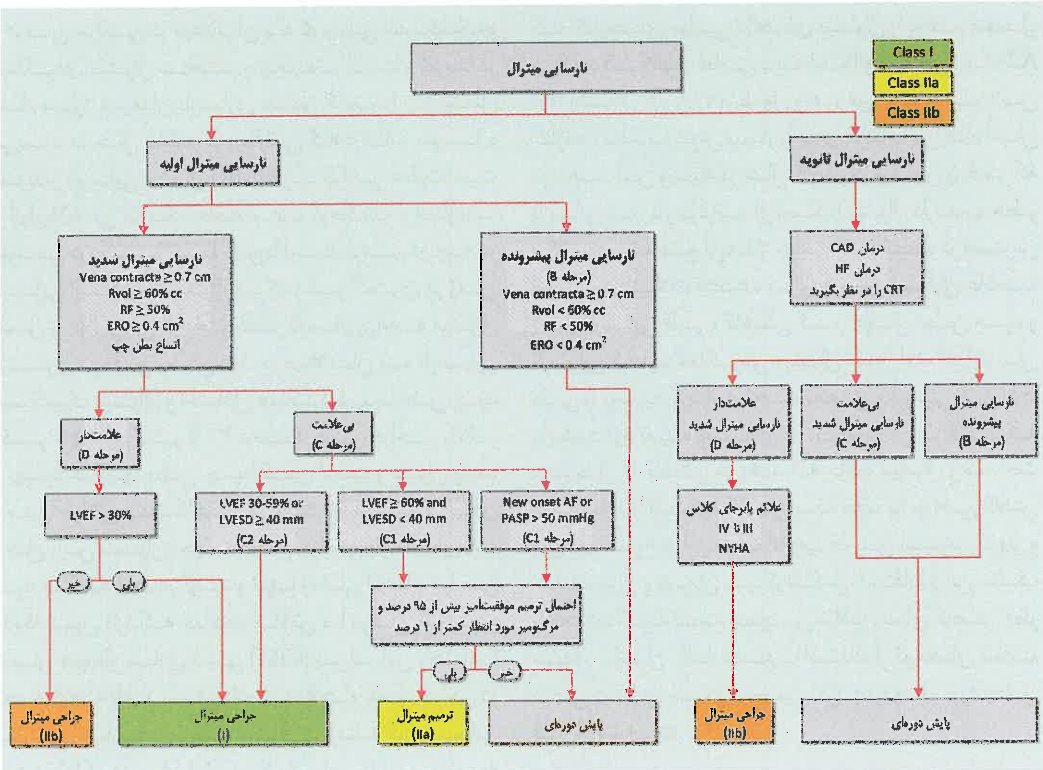
در صورتی که علائم بالینی در مبتلایان به نارسایی مزمن، شدید و غیرایسکمیک، میترال ایجاد شود، به‌خصوص اگر ترمیم دریچه امکان‌پذیر باشد، جراحی اندیکاسیون دارد (شکل ۴-۲۸۴). اندیکاسیون‌های دیگر ترمیم زودهنگام دریچه میترال شامل موارد زیر است: شروع اخیر فیبریلاسیون دهلیزی (AF) و هیپرتانسیون

---

1 - Evidence-based

2 - Cardiac resynchronization therapy

3 - Stabilization



شکل ۴-۲۸۴. درمان نارسایی میترال. همچنین زیرنویس شکل شماره ۲-۲۸۳ که طبقه‌بندی درمان (کلاس I، IIb، IIa) و نیز مراحل بیماری (B، C1، C2، D) را توضیح می‌دهد، ببینید. قبل از عمل باید براساس سن، علائم و عوامل خطر کرونر به‌صورت روتین آنژیوگرافی کرونر انجام شود. آنژیوگرافی و کاتتریزاسیون قلبی زمانی کمک‌کننده هستند که بین تظاهرات بالینی و یافته‌های مطالعات غیر تهاجمی اختلاف وجود دارد. AF، فیبریلاسیون دهلیزی؛ CAD، بیماری شریان کرونر؛ CRT، درمان هم‌زمان‌سازی بطنی؛ ERO، سطح مؤثر نارسایی؛ HF، نارسایی قلبی؛ LV، بطن چپ؛ LVEF، کسر جهشی بطن چپ؛ LVESD، قطر پایان سیستولی بطن چپ؛ MR، نارسایی میترال؛ MV، دریچه میترال؛ MVR، تعویض دریچه میترال؛ NYHA، انجمن قلب نیویورک؛ PASP، فشار سیستولی شریان پولمونر؛ RF، کسر نارسایی؛ RVol، حجم نارسایی؛ Rx، درمان؛ * هر زمان که ممکن باشد ترمیم دریچه میترال به تعویض دریچه میترال ترجیح داده می‌شود.

پولمونر، که به‌صورت فشار شریان پولمونر بیشتر یا مساوی ۵۰ میلی‌متر جیوه در حالت استراحت یا بیشتر یا مساوی ۶۰ میلی‌متر جیوه در حالت فعالیت تعریف می‌شود. درمان جراحی در نارسایی شدید، غیرایسکمیک و مزمن میترال در بیماران بدون علامت مبتلا به اختلال عملکرد پیش‌رونده بطن چپ با کسر جهشی (LVEF) کمتر از ۶۰ درصد و/ یا قطر پایان سیستولی بیش‌تر از ۴۰ میلی‌متر اندیکاسیون دارد. این توصیه‌های اغراق‌آمیز جراحی بر اساس نتایجی است که در آن بیماران به‌خصوص مبتلایان به بیماری‌های میکزوماتو مانند پرولاپس یا لت‌های نوسان‌دار تحت ترمیم میترال قرار گرفته اند. در واقع، میزان مرگ و میر ناشی از عمل والولوپلاستی توسط جراح ماهر در بیماران جوان‌تر از ۷۵ سال با عملکرد سیستولی طبیعی بطن چپ و بدون بیماری عروق کرونر (CAD) کمتر از ۱ درصد است. با این حال خطر سکته مغزی نیز حدود یک درصد است. ترمیم در ۹۵ درصد مبتلایان به بیماری میکزوماتو توسط جراح با سابقه و در یک مرکز ارجاعی امکان‌پذیر است. دوام طولانی‌مدت عالی است؛ شیوع عمل جراحی مجدد به‌علت شکست ترمیم اولیه در مدت ۱۰ سال بعد از جراحی، حدود ۱ درصد در سال است. در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) برای کاهش خطر فیبریلاسیون دهلیزی راجعه بعد از عمل، جراحی دو دهلیز و یا دهلیز چپ به روش «ماز[1]» یا جداسازی وریدهای پولمونر به‌وسیله رادیو فرکانس انجام می‌شود.

1 - Maze

درمان جراحی در مبتلایان به نارسایی ایسکمیک و عملکردی میترال سخت‌تر و پیچیده‌تر است و تقریباً در تمام موارد هم‌زمان بازسازی عروق کرونر را نیز شامل می‌شود. در حال حاضر در بیمارانی که درجات متوسط و شدیدتر نارسایی میترال (MR) دارند جراحی عبارت است از آنولوپلاستی با یک حلقه سفت کوچک‌تر از اندازه، یا تعویض دریچه با حفظ کوردا است. ترمیم دریچه در نارسایی ایسکمیک میترال مرگ و میر کمتری در زمان عمل و حوالی آن دارد اما خطر نارسایی راجعه میترال بیشتری در طی زمان دارد. در مبتلایان به نارسایی ایسکمیک میترال و اختلال عملکرد شدید بطن چپ (کسر جهشی کمتر از ۳۰ درصد)، خطر جراحی بالاتر و بهبود عملکرد بطن چپ ناقص است و میزان زنده ماندن طولانی‌مدت کاهش می‌یابد. تصمیم‌گیری برای ارجاع [این بیماران] جهت انجام جراحی باید برای هر فرد جداگانه انجام گیرد و تنها زمانی انجام جراحی اندیکاسیون دارد که حداکثر تلاش با درمان دارویی و درمان هم‌زمان‌سازی قلبی (CRT) بر اساس راهنماها انجام گرفته باشد. نشان داده شده انجام عمل جراحی در بیمارانی که نارسایی واضح میترال در زمینه کاردیومیوپاتی شدید عملکردی و غیرایسکمیک اتساعی دارند، در مقایسه با درمان‌های دارویی میزان زنده ماندن طولانی‌مدت را بهبود نمی‌بخشد. مبتلایان به نارسایی میترال حاد و شدید را اغلب می‌توان با درمان دارویی به‌صورت موقت پایدار کرد اما جراحی اورژانس در پارگی عضلات پاپیلاری لازم است و در اغلب موارد دیگر طی چند روز تا چند هفته، نیاز به جراحی خواهند داشت.

در صورتی که درمان جراحی در نظر باشد، در بیمارانی که یافته‌های بالینی و اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE) با هم تطابق ندارند، و این مسأله با اکوکاردیوگرافی از راه مری (TEE) یا سی ام آر (CMR) نیز قابل حل نباشد، کاتتریزاسیون قلب راست و چپ و ونتریکولوگرافی بطن چپ جهت تأیید نارسایی شدید میترال کمک کننده است. آنژیوگرافی عروق کرونر می‌تواند بیماران نیازمند بازسازی عروق کرونر را نیز شناسایی کند.

ترمیم دریچه میترال به‌وسیله کاتتر

در موارد خاص و با آناتومی مناسب، در مبتلایان به نارسایی عملکردی یا ارگانیک میترال، درمان به‌وسیله کاتتر امکان‌پذیر است. نقش مناسب تکنیک‌های کنونی، در دست تحقیق و بررسی است. یک رویکرد درمانی، قرار دادن گیره (کلیپ) با ایجاد سوراخ در عرض سپتوم است که کناره‌های میانی لت‌های میترال را به‌هم متصل می‌کند (اسکالوپ قدامی ـ به اسکالوپ خلفی یا A2-P2؛ (شکل ۵-۲۸۴). طول و عرض فاصله بین این کناره‌ها مناسب بودن بیمار را برای انجام این اقدام نشان می‌دهند. این وسیله در حال حاضر در بیماران پرخطر که نارسایی شدید و دژنراتیو (ارگانیک) میترال دارند، و خطر بالا منجر به منع آن‌ها از جراحی شده است، در دسترس است و در ایالات متحده برای درمان بیماران علامت‌دار نارسایی قلبی، کاهش کسر جهش بطن چپ، و نارسایی شدید عملکردی میترال، که راهنماها درمان طبی را توصیه کرده‌اند، تحت تحقیق و بررسی قرار دارد. رویکرد دوم تعبیه وسیله‌ای در سینوس کرونر است که محیط آن را کاهش می‌دهد که حلقه میترال و مساحت مؤثر منفذ را شبیه به کاشتن یک حلقه با جراحی کاهش می‌دهد. تنوع در ارتباطات آناتومیک بین سینوس کرونر و حلقه میترال و شریان سیرکومفلکس، استفاده از این تکنیک را محدود کرده است. همچنین تلاش برای کاهش قطر سپتال ـ لترال حلقه متسع با استفاده از کوردهای تنظیم شدنی در بطن چپ و در وضعیت زیر دریچه مورد تحقیق قرار گرفته است.

پرولاپس دریچه میترال

پرولاپس دریچه میترال[1] (MVP) که به‌عنوان سندرم سوفل ـ کلیک سیستولی، سندرم بارلو[2]، سندرم دریچه سست[3] و سندرم لت مواج[4] میترال هم نام‌گذاری شده است، سندرم بالینی شایع اما بسیار متنوعی است که به‌علت مکانیسم‌های پاتولوژیک مختلف ساختار دریچه میترال، ایجاد می‌شود. از جمله این موارد، افزایش بافت لت دریچه میترال، اغلب همراه دژنراسیون میکزوماتو و یا افزایش تجمع بعضی گلیکوزآمینوگلیکان‌ها است.

در اغلب بیماران مبتلا به پرولاپس دریچه میترال (MVP)، علت مشخص نیست اما در برخی از آن‌ها به‌نظر می‌رسد، اختلال ژنتیکی مطرح باشد. کاهش تولید کلاژن نوع III نیز مطرح شده و قطعه قطعه شدن فیبریل‌های کلاژن هم در زیر میکروسکوپ الکترونی دیده شده است.

---

1 - Mitral valve prolapse
2 - Barlow
3 - Floppy
4 - Billowing



شکل ۵-۲۸۴. گیره‌ای که برای گرفتن لبه‌های آزاد لت‌های قدامی و خلفی در حین ترمیم از راه پوست در بعضی بیماران انتخاب شده مبتلا به نارسایی میترال

پرولاپس دریچه میترال (MVP) در مبتلایان به اختلالات ارثی بافت همبند مثل سندرم مارفان (فصل ۴۲۷)، استئوژنز ایمپرفکتا و سندرم اهلرز ـ دانلوس یافته شایعی است. پرولاپس دریچه میترال (MVP) می‌تواند با اختلالات اسکلتی توراسیک مشابه سندرم مارفان ولی با شدت کمتر مثل کام دارای قوس زیاد و تغییرات قفسه سینه و ستون فقرات توراسیک که شامل سندرم پشت صاف[1] می‌شود، همراه باشد.

در اغلب مبتلایان به پرولاپس دریچه میترال (MVP)، دژنراسیون میکزوماتو محدود به دریچه میترال است اما ممکن است دریچه‌های آئورت و تریکوسپید را هم درگیر کند. لت خلفی دریچه میترال معمولاً بیشتر از لت قدامی درگیر می‌شود و حلقه دریچه میترال غالباً گشاد است. در بسیاری از بیماران تاندون‌های کوردای کوردای دراز شده، چین‌دار شده[2]، یا پاره شده در ایجاد نارسایی دخالت دارد یا باعث نارسایی می‌شود.

پرولاپس دریچه میترال (MVP) به‌ندرت به‌عنوان عارضه تب روماتیسمی حاد، در زمینه بیماری ایسکمیک قلب و کاردیومیوپاتی‌های مختلف و نیز ۲۰ درصد از بیماران دارای نقص ثانویه دیواره بین‌دهلیزی بروز می‌کند.

پرولاپس دریچه میترال (MVP) ممکن است فشار اضافی روی عضلات پاپیلاری ایجاد کند و باعث اختلال عملکرد و ایسکمی عضله پاپیلاری و میوکارد بطنی مجاور شود. پارگی کوردا، اتساع و کلسیفیکاسیون پیش‌رونده حلقه میترال با ایجاد نارسایی دریچه، باعث ایجاد بار اضافی بر روی دریچه میترال بیمار می‌شود و چرخه معیوب ایجاد می‌کند. به‌نظر می‌رسد تغییرات نوار قلب (به مطالب بعدی توجه کنید) و آریتمی‌های بطنی که در بعضی از مبتلایان به MVP دیده می‌شود، به‌دلیل اختلال عملکرد موضعی بطن باشد که ناشی از فشار اضافی روی عضلات پاپیلاری است.

تظاهرات بالینی

پرولاپس دریچه میترال (MVP) در خانم‌ها شایع‌تر است و اغلب بین سنین ۱۵ تا ۳۰ سالگی رخ می‌دهد؛ سیر بالینی آن اغلب خوش‌خیم است. پرولاپس دریچه میترال (MVP) همچنین ممکن است در سنین بالا (بیش از ۵۰ سال) و در مردان دیده شود، که در این موارد نارسایی میترال شدیدتر و نیازمند عمل جراحی است. در برخی از بیماران، بیماری شیوع خانوادگی افزایش یافته دارد که مطرح‌کننده توارث اتوزوم غالب با نفوذ ناکامل است. تظاهرات بالینی پرولاپس دریچه میترال (MVP) از کلیک و سوفل سیستولی با پرولاپس خفیف لت خلفی تا نارسایی شدید میترال ناشی از پارگی کوردا و لت مواج[3] متغیر است. همچنین میزان تغییرات میکزوماتوی لت‌ها می‌تواند گسترده باشد. در بیشتر مبتلایان، پیشرفت بیماری در عرض سال‌ها تا دهه‌ها اتفاق می‌افتد؛ در برخی دیگر، به‌دلیل اندوکاردیت یا پارگی کوردا بیماری به‌سرعت پیشرفت می‌کند.

اغلب بیماران بدون علامت هستند و در تمام طول عمر بدون علامت باقی خواهند ماند. در حال حاضر در آمریکای شمالی، پرولاپس دریچه‌ی میترال (MVP) شایع‌ترین دلیل نارسایی منفرد شدید میترال نیازمند جراحی است. آریتمی‌ها، بیشتر به شکل انقباضات زودرس بطنی و تاکی‌کاردی‌های حمله‌ای بطنی و فوق بطنی و نیز فیبریلاسیون دهلیزی گزارش شده‌اند و می‌توانند باعث تپش قلب، احساس سبکی سر و سنکوپ شوند. مرگ ناگهانی عارضه‌ای بسیار نادر است و اغلب در بیماران مبتلا به نارسایی شدید میترال و کاهش عملکرد سیستولی بطن چپ دیده می‌شود. خطر مرگ ناگهانی در بیماران دارای لت نوسان‌کننده ممکن است بیشتر باشد. بسیاری از بیماران درد قفسه سینه دارند که ارزیابی آن مشکل است؛ غالباً درد در زیر جناغ، طولانی و بدون ارتباط با فعالیت است اما به‌ندرتً مشابه آنژین قفسه سینه نیز می‌تواند باشد. حملات ایسکمی گذرای مغزی به‌علت آمبولی از منشأ دریچه میترال و به‌دلیل تخریب اندوتلیوم نیز گزارش شده است. در بیمارانی که نارسایی میترال (MR) دارند و یا در بیمارانی که دارای افزایش ضخامت لت‌ها هستند، ممکن است اندوکاردیت عفونی رخ بدهد.

1 - Straight back syndrome
2 - Redundant
3 - Flail

سمع: شایع‌ترین یافته، شنیدن کلیک سیستولی (غیرجهشی) در وسط یا انتهای سیستول است که ۰/۱۴ ثانیه یا بیشتر بعد از صدای اول قلب (S_1) است و تصور می‌شود ناشی از سفت شدن ناگهانی کوردای طویل یا لت میترال دچار پرولاپس شده، در زمان حداکثر برجستگی آن باشد. کلیک‌های سیستولی می‌توانند متعدد باشند و بعد از آن ممکن است سوفل افزایشی ـ کاهشی در وسط تا انتهای سیستول و با ماهیت صدای ووپ[1] [صدای ناله‌ای که در پایان سرفه در سیاه‌سرفه ایجاد می‌شود] یا بوق[2] شنیده شود که در آپکس بهتر شنیده می‌شود. کلیک و سوفل با ایستادن، در مرحله زور زدن در مانور والسالوا و مداخلات کاهش‌دهنده حجم بطن چپ، (که منجر به افزایش میزان پرولاپس دریچه میترال می‌شوند)، زودتر رخ می‌دهد. برعکس چمباتمه زدن و ورزش‌های ایزومتریک با افزایش حجم بطن چپ، پرولاپس را کاهش می‌دهند؛ کمپلکس سوفل ـ کلیک با تأخیر ایجاد می‌شود و از صدای اول قلب (S_1) دور می‌شود و حتی ممکن است ناپدید شود. در برخی از بیماران، کلیک میان‌سیستولی بدون سوفل شنیده می‌شود؛ درحالی که در بعضی ممکن است فقط سوفل بدون کلیک وجود داشته باشد. در مابقی بیماران در زمان‌های متفاوت، کلیک و سوفل شنیده می‌شود.

بررسی آزمایشگاهی

نوار قلب در اغلب مواقع طبیعی است اما ممکن است امواج T معکوس یا دو فازی در اشتقاق‌های II و III و AVF، و یا گاه ضربان‌های زودرس بطنی یا فوق بطنی دیده شود. اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE) به‌خصوص جهت تشخیص وضعیت غیرطبیعی و پرولاپس لت‌های میترال مناسب است. تعریف پرولاپس دریچه میترال (MVP) از نظر اکوکاردیوگرافیک عبارت است از جابه‌جایی لت‌های دریچه میترال (در نمای محور بلند پارا استرنال[3]) به اندازه حداقل ۲ میلی‌متر به‌سمت دهلیز چپ و به بالای حلقه دریچه میترال در سیستول. استفاده از داپلر رنگی و داپلر موج پیوسته برای ارزیابی نارسایی میترال (MR) همزمان و تخمین کمی شدت آن، کمک‌کننده است. جریان ایجادشده به‌علت نارسایی میترال (MR) ناشی از پرولاپس (MVP) در اغلب موارد رو به خارج[4] است و در نتیجه ارزیابی کسر نارسایی (RF) و اندازه‌گیری سطح مؤثر دریچه نارسا می‌تواند مشکل باشد. در صورت نیاز به اطلاعات دقیق‌تر، اکوکاردیوگرافی از راه مری (TEE) اندیکاسیون دارد و در حین جراحی ترمیم دریچه نیز به‌صورت روتین انجام می‌شود. ونتریکولوگرافی تهاجمی بطن چپ به‌ندرت لازم است اما می‌تواند پرولاپس لت‌های خلفی و در برخی موارد هر دو لت دریچه میترال را نشان بدهد.

درمان پرولاپس دریچه میترال

پیش‌گیری از اندوکاردیت عفونی فقط در بیماران دارای سابقه قبلی اندوکاردیت اندیکاسیون دارد. بتابلاکرها گاهی‌اوقات، درد قفسه سینه و تپش قلب بیمار را کنترل می‌کنند. چنان چه بیمار به‌علت نارسایی شدید میترال علامت داشته باشد، ترمیم دریچه میترال و (یا به‌ندرت تعویض دریچه با حفظ کوردا) اندیکاسیون دارد (شکل ۴-۲۸۴). در بیماران دارای حملات گذرای ایسکمی، داروهای ضدپلاکتی مثل آسپرین باید تجویز شوند و در صورت مؤثر نبودن، باید وارفارین موردنظر قرار گیرد. همچنین در بیماران دارای فیبریلاسیون دهلیزی (AF) هم وارفارین اندیکاسیون دارد.

---

1 - Whooping

2 - Honking

3 -Parasternal long-axis

4 - Eccentric

فصل ۲۸۵

بیماری‌های دریچه تریکوسپید و پولمونر

تنگی تریکوسپید[1]

در آمریکای شمالی و اروپای غربی تنگی تریکوسپید (TS) نسبت به تنگی میترال (MS)، شیوع خیلی کمتری دارد و اغلب منشأ آن معمولاً بیماری روماتیسمی است و در زنان بیشتر از مردان دیده می‌شود (جدول ۱-۲۸۵). این بیماری، معمولاً به صورت ضایعه منفرد رخ نمی‌دهد و معمولاً همراه با تنگی میترال (MS) است. تنگی قابل توجه تریکوسپید از نظر همودینامیک، فقط در ۵ تا ۱۰ درصد مبتلایان به تنگی شدید میترال رخ می‌دهد؛ تنگی روماتیسمی تریکوسپید معمولاً با درجاتی از نارسایی تریکوسپید (TR) همراه است. علل غیر روماتیسمی تنگی تریکوسپید (TS) نادر هستند.

پاتوفیزیولوژی

گرادیان فشاری بین دهلیز راست (RA) و بطن راست (RV) در دیاستول، مطرح‌کننده تنگی تریکوسپید (TS) است. این گرادیان فشاری در زمان دم، با افزایش جریان خون از دریچه تشدید و در بازدم کاهش می‌یابد. میانگین گرادیان فشاری ۴ میلی‌متر جیوه در زمان دیاستول، برای افزایش فشار متوسط دهلیز راست به مقادیری که موجب ایجاد احتقان وریدی سیستمیک شود، کافی است. در صورت عدم محدودیت مصرف نمک و عدم تجویز دیورتیک، این احتقان وریدی موجب هپاتومگالی، آسیت و ادم می‌شود که گاهی شدید است. در ریتم سینوسی، ممکن است موج a در دهلیز راست بسیار بلند باشد و حتی تا سطح فشار سیستولی بطن راست (RV) برسد. موج نزولی y هم طولانی شده است. معمولاً برون‌ده قلب در زمان استراحت، کاهش می‌یابد و با ورزش افزایش پیدا نمی‌کند. برون‌ده پایین قلب مسئول افزایش خفیف یا طبیعی بودن فشارهای سیستولی دهلیز چپ، شریان پولمونر و بطن راست، حتی با وجود تنگی میترال (MS) است. در نتیجه، تنگی تریکوسپید (TS) می‌تواند، تظاهرات بالینی و همودینامیکی تنگی میترال (MS) را مخفی کند.

جدول ۱-۲۸۵. علل بیماری دریچه تریکوسپید و پولمونر

ضایعه دریچه‌ای	علل
تنگی تریکوسپید	روماتیسمی مادرزادی
نارسایی تریکوسپید	اولیه (ارگانیک) روماتیسمی اندوکاردیت میکسوماتو (پرولاپس دریچه تریکوسپید[2]، TVP) کارسینوئید پرتوتابی مادرزادی (ابشتین) تروما آسیب عضله پاپیلاری ثانویه (عملکردی) اتساع بطن راست و حلقه دریچه تریکوسپید به‌دلیل بزرگ شدن بطن راست (مثل هیپرتانسیون پولمونر طولانی‌مدت، بازآرایی بعد از انفارکتوس میوکارد بطن راست) ضربان‌سازی طولانی‌مدت بطن راست
تنگی پولمونر	مادرزادی کارسینوئید تومور اندوکاردیت
نارسایی پولمونر	بیماری اولیه دریچه مادرزادی بعد از والووتومی اندوکاردیت کارسینوئید بزرگ شدن حلقه هیپرتانسیون پولمونر اتساع ایدیوپاتیک سندرم مارفان

1 - Tricuspid stenosis

2 - Tricuspid valve prolapse

علائم

از آنجایی که اغلب پیشرفت تنگی میترال (MS) مقدم بر تنگی تریکوسپید است، بسیاری از بیماران ابتدا علائم احتقان ریوی و خستگی را نشان می‌دهند. به‌طور مشخص مبتلایان به تنگی تریکوسپید شدید با وجود هپاتومگالی، آسیت و ادم، از تنگی نفس مختصری شکایت دارند. به هر حال، ضعف ثانویه به‌دلیل برون‌ده پایین قلب، احساس ناراحتی ناشی از ادم مقاوم، آسیت و هپاتومگالی شدید در مبتلایان به تنگی تریکوسپید و/ یا نارسایی تریکوسپید (TR) شایع است. در بعضی از بیماران شک به تنگی تریکوسپید برای اولین‌بار زمانی مطرح می‌شود که، علائم نارسایی سمت راست قلب بعد از والوتومی میترال پا برجا بمانند.

یافته‌های بالینی

به‌دلیل آن‌که تنگی تریکوسپید به‌طور معمول در حضور هم‌زمان بیماری دریچه‌ای واضح دیگری روی می‌دهد، در صورت در نظر نداشتن تشخیص، ممکن است تشخیص داده نشود. تنگی شدید تریکوسپید با احتقان قابل توجه کبدی همراه است که اغلب منجر به سیروز، زردی، سوءتغذیه شدید، ادم منتشر[1] و آسیت می‌شود. هپاتومگالی احتقانی و در صورت بیماری شدید دریچه تریکوسپید، اسپلنومگالی وجود دارند. وریدهای ژوگولار متسع هستند و در ریتم سینوسی ممکن است امواج a غول‌پیکر[2] دیده شوند. امواج v کمتر مشهود هستند و به‌دلیل جلوگیری از تخلیه دهلیز راست در دیاستول، ثانویه به انسداد تریکوسپید، موج نزولی y کند است. در ریتم سینوسی ممکن است قبل از سیستول، نبض واضح پیش‌سیستولی[3] کبد بزرگ شده، وجود داشته باشد.

در سمع، صدای باز شدن[4] دریچه تریکوسپید (OS) به‌ندرت در حدود ۰/۰۶ ثانیه بعد از بسته شدن دریچه پولمونیک شنیده می‌شود. سوفل دیاستولی تنگی تریکوسپید بسیاری از مشخصات سوفل دیاستولی ناشی از تنگی میترال (MS) را دارد و از آنجایی که تنگی تریکوسپید تقریبا در تمام موارد همراه با تنگی میترال (MS) است، ممکن است تنگی تریکوسپید تشخیص داده نشود. با این‌حال معمولاً سوفل تریکوسپید در کناره تحتانی و سمت چپ استرنوم و روی زایده گزیفوئید بهتر شنیده می‌شود و در ریتم سینوسی قبل از سیستول بارزتر است. این سوفل در دم تشدید و در بازدم و مرحله کششی مانور والسالوا که جریان عبوری از دریچه تریکوسپید کم می‌شود، کاهش می‌یابد.

بررسی آزمایشگاهی

تظاهرات بزرگی دهلیز راست در نوار قلب شامل امواج P بلند در اشتقاق II و امواج P مثبت قابل توجه در اشتقاق V1 است (۸-۲۶۸ را ببینید). عدم وجود شواهد هیپرتروفی بطن راست (RVH) در بیماری مبتلا به نارسایی سمت راست قلب که به‌نظر می‌رسد ناشی از تنگی میترال (MS) باشد، مطرح‌کننده بیماری دریچه تریکوسپید است. رادیوگرافی قفسه سینه در مبتلایان به تنگی میترال (MS) و تنگی تریکوسپید (TS) هم‌زمان، نشان‌دهنده برآمدگی خاص دهلیز راست و ورید اجوف فوقانی بدون بزرگی قابل توجه شریان پولمونر است و شواهد احتقان عروق ریوی کمتر از احتقان ریوی موجود در تنگی میترال (MS) منفرد است. در اکوکاردیوگرافی، معمولاً دریچه تریکوسپید ضخیم است و در دیاستول به‌صورت گنبدی[5] دیده می‌شود؛ معمولاً می‌توان توسط اکوکاردیوگرافی داپلر موج پیوسته[6]، گرادیان دریچه را، تخمین زد. اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه (TTE) اطلاعات دیگری در مورد شدت هرگونه نارسایی تریکوسپید (TR) موجود، ساختار و عملکرد دریچه میترال و اندازه و عملکرد بطن چپ و راست و فشار شریان پولمونر فراهم می‌کند. برای ارزیابی تنگی تریکوسپید به‌طور روتین نیازی به کاتتریزاسیون قلبی نیست.

درمان تنگی تریکوسپید

بیماران مبتلا به تنگی تریکوسپید (TS)، اغلب احتقان قابل توجه وریدی را نشان می‌دهند؛ محدودیت شدید مصرف نمک، استراحت در بستر و درمان با دیورتیک در زمان قبل از جراحی موردنیاز است. چنین دوره آماده‌سازی ممکن است احتقان کبدی را کاهش دهد و بنابراین عملکرد کبدی را تا حد کافی بهبود بخشد به‌طوری که خطر جراحی به‌خصوص خون‌ریزی، کاهش داده می‌شود. رفع تنگی تریکوسپید توسط جراحی، در بیمارانی که تنگی تریکوسپید متوسط یا شدید دارند و گرادیان متوسط دیاستولی بیش از حدود ۴ میلی‌متر جیوه و سطح دریچه تریکوسپید کمتر از ۲–۱/۵ سانتی‌متر مربع است، باید ترجیحا در زمان والوتومی جراحی میترال یا تعویض میترال (MVR)، انجام شود. تنگی تریکوسپید تقریباً همیشه با نارسایی تریکوسپید (TR) قابل

1 - Anasarca
2 - Giant a wave
3 - Presystolic pulsations
4 - Opening snap
5 - Dome
6 - Continuous wave doppler

توجه همراه است. ترمیم با جراحی ممکن است منجر به بهبود قابل توجه عملکرد دریچه تریکوسپید شود. در صورتی که نتوان ترمیم را انجام داد، ممکن است دریچه تریکوسپید تعویض کرد. از نظر میزان زنده ماندن، متاآنالیزها تفاوت قابل توجهی در تعویض با دریچه مکانیکی و بافتی نشان نداده‌اند. دریچه‌های مکانیکی در موقعیت تریکوسپید نسبت به سایر وضعیت‌ها، استعداد بیشتری به عوارض ترومبوتیک دارند. به‌ندرت در تنگی تریکوسپید (TS) بدون نارسایی تریکوسپید (TR) قابل توجه، والوولوپلاستی تریکوسپید با بالون از راه پوست انجام می‌شود.

نارسایی تریکوسپید

در حداقل ۸۰ درصد موارد، علت نارسایی تریکوسپید (TR) اتساع قابل توجه حلقه دریچه تریکوسپید به‌علت بزرگ شدگی بطن راست، ناشی از هیپرتانسیون پولمونر است (شکل ۱-۲۸۵). نارسایی تریکوسپید (TR) عملکردی ممکن است بزرگ‌شدگی بطن راست به هر علت را دچار عارضه سازد (مانند انفارکتوس تحتانی که بطن راست را درگیر کرده است). این حالت به‌طور شایع در مراحل انتهایی نارسایی قلبی ناشی از بیماری روماتیسمی یا بیماری مادرزادی با هیپرتانسیون شدید پولمونر (فشار سیستولی شریان پولمونر بیش از ۵۵ میلی‌متر جیوه)، همچنین در کاردیومیوپاتی‌های ایسکمیک و کاردیومیوپاتی اتساعی ایدیوپاتیک دیده می‌شود. در صورتی که هیپرتانسیون پولمونر برطرف شود این حالت تا حدودی برگشت‌پذیر است. تب روماتیسمی ممکن است موجب نارسایی تریکوسپید (TR) ارگانیک (اولیه) شود که اغلب با تنگی تریکوسپید همراه است. انفارکت عضلات پاپیلاری بطن راست، پرولاپس دریچه تریکوسپید، بیماری کارسینوئید قلبی، فیبروز اندومیوکاردی، پرتوتابی، اندوکاردیت عفونی و تروما به لت‌ها همگی ممکن است نارسایی تریکوسپید (TR) ایجاد کنند. با شیوع کمتر ممکن است نارسایی تریکوسپید (TR) به‌علت دریچه تریکوسپید که به‌طور مادرزادی بد شکل است ایجاد شود و این حالت با نقایص کانال دهلیزی بطنی و نیز اختلال ابشتین[1] دریچه تریکوسپید روی می‌دهد (فصل ۲۸۲).

پاتوفیزیولوژی

دریچه تریکوسپید نارسا اجازه می‌دهد که جریان خون رو به عقب از بطن راست به دهلیز راست پس بزند؛ حجم این خون پس‌زده شده به فشار جلو راننده (یعنی فشار سیستولی بطن راست) و اندازه منفذ نارسایی بستگی دارد. شدت و علائم فیزیکی نارسایی تریکوسپید (TR) می‌توانند با توجه به فشار سیستولی شریان پولمونر (در غیاب تنگی خروجی بطن راست)، قطر حلقه دریچه تریکوسپید، تغییر پیش‌بار بطن راست وابسته به سیکل تنفسی، و کمپلیانس دهلیز راست تغییر کنند. پر شدن بطن راست در زمان دم افزایش می‌یابد. برون‌ده قلبی رو به جلو کاهش می‌یابد و با ورزش تشدید نمی‌یابد. درجات قابل توجه نارسایی تریکوسپید (TR) منجر به بزرگی دهلیز راست و افزایش فشار وریدی ژوگولار و دهلیز راست با موج بارز c-v در ثبت نبض [ورید ژوگولار] می‌شوند. نارسایی تریکوسپید (TR) پیش‌رونده منجر به بطنی شدن[2] شکل موج فشار دهلیز راست می‌شود [یعنی شکل موج دهلیز راست شبیه به شکل موج بطن راست می‌شود-مترجم] (شکل 1B-۲۶۷ را ببینید). همچنین نارسایی شدید تریکوسپید منجر به اتساع بطن راست (اضافه‌بار حجمی بطن راست) و در نتیجه اختلال عملکرد سیستولی می‌شود که سرعت این روند می‌تواند با یک‌بار فشاری ناشی از هیپرتانسیون پولمونر یا فیبروز میوکارد ناشی از آسیب قبلی تشدید شود.

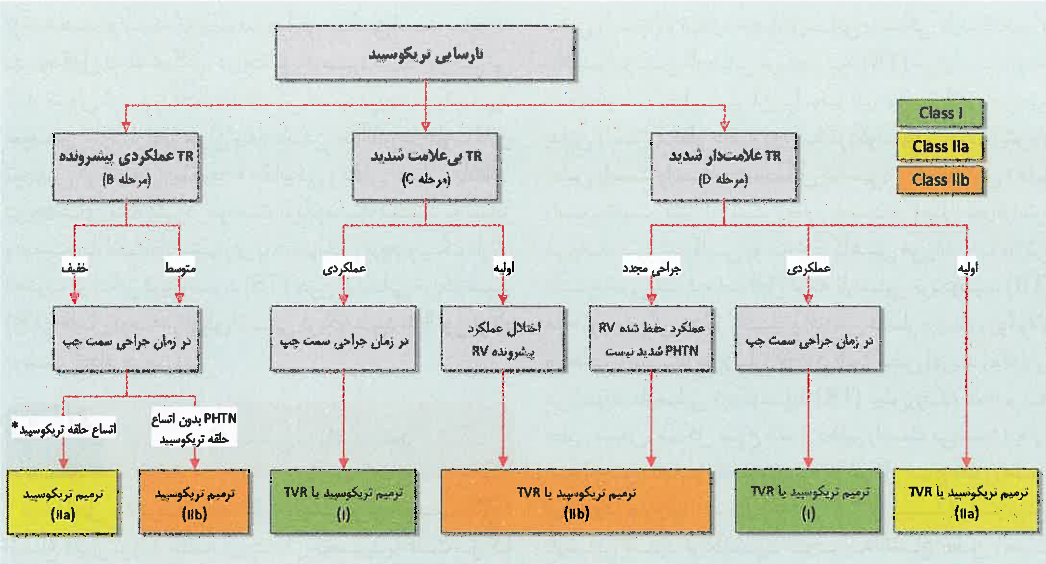
علائم

درجات خفیف تا متوسط نارسایی تریکوسپید (TR) اغلب در غیاب سایر اختلالات همودینامیک به‌خوبی تحمل می‌شوند. از آن جایی که نارسایی تریکوسپید (TR) اغلب همراه با ضایعات دریچه‌ای قلب چپ وجود دارد، ممکن است علائم ناشی از اختلال عملکرد بطن چپ و/یا هیپرتانسیون پولمونر ناشی از این ضایعات تابلوی بالینی غالب را تشکیل دهند. خستگی و تنگی نفس فعالیتی ناشی از کاهش برون‌ده قلبی رو به جلو، علائم زودرس در نارسایی شدید تریکوسپید منفرد هستند. با پیشرفت بیماری و کاهش عملکرد بطن راست، بیماران ممکن است از ضربان در گردن، احساس پری/ نفخ در شکم، کاهش اشتها، از دست رفتن عضلات شاکی باشند هر چند که این حالت با افزایش وزن پیش‌رونده و تورم دردناک اندام تحتانی همراه است.

یافته‌های فیزیکی

در بیماران مبتلا به نارسایی شدید تریکوسپید وریدهای گردنی متسع می‌شوند و موج c-v قابل توجه و نزول سریع y دیده می‌شود (در غیاب تنگی تریکوسپید). نارسایی تریکوسپید (TR) اغلب با معاینه وریدهای گردن

1 - Ebstein
2 - Ventricularization



شکل ۱-۲۸۵. درمان نارسایی تریکوسپید. همچنین زیرنویس شکل شماره ۲-۲۸۳ که طبقه‌بندی درمان (کلاس I, IIa, IIb) و نیز مراحل بیماری (D,C,B) را توضیح می‌دهد، ببینید. قبل از عمل باید بر اساس سن، علائم و عوامل خطر کرونر به‌صورت روتین آنژیوگرافی کرونر انجام شود. همچنین ممکن است کاتتریزاسیون قلبی و آنژیوگرافی زمانی کمک‌کننده هستند که بین تظاهرات بالینی و یافته‌های مطالعات غیرتهاجمی اختلاف وجود دارد. PHTN، هیپرتانسیون پولمونر؛ RV، بطن راست؛ TA، حلقه تریکوسپید؛ TTE، اکوکاردیوگرام از راه قفسه سینه؛ TR، نارسایی تریکوسپید؛ TV، دریچه تریکوسپید؛ TVR، تعویض دریچه تریکوسپید؛ * اتساع حلقه تریکوسپید با بیش از ۴۰ میلی‌متر در اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE) (بیش از ۲۱ میلی‌متر در متر مربع) یا بیش از ۷۰ میلی‌متر در اندازه‌گیری مستقیم در حین عمل تعریف می‌شود.

و شنیدن صداهای قلبی تشخیص داده می‌شود. سایر یافته‌ها ممکن است شامل هپاتومگالی قابل توجه با ضربان سیستولی، آسیت، افوزیون پلور، ادم، و رفلکس هپاتوژوگولار[1] مثبت ایجاد می‌شود. یافته‌های مشخص نارسایی تریکوسپید (TR) عبارتند از: یک نبض قابل توجه بطن راست در ناحیه پاراسترنال تحتانی چپ و یک سوفل وزشی[2] تمام سیستولی در ناحیه تحتانی و چپ استرنوم که با دم تشدید می‌شود (علامت کاروالو[3]) و در زمان بازدم و مرحله فشار مانور والسالوا کاهش می‌یابد. ممکن است گاهی سوفل نارسایی تریکوسپید (TR) با سوفل نارسایی میترال (MR) اشتباه شود مگر آن‌که به تغییرات سیکل تنفسی و وسعت بزرگی بطن راست توجه شود. در مرحله مزمن بیماری اغلب فیبریلاسیون دهلیزی (AF) وجود دارد.

یافته‌های آزمایشگاهی

نوار قلب ممکن است تغییرات مشخص ضایعه مسئول نارسایی تریکوسپید (TR) را نشان دهد مانند انفارکتوس میوکارد تحتانی با موج Q که پیشنهاددهنده انفارکتوس میوکارد بطن راست قبلی است، یا هیپرتروفی بطن راست یا الگوی بلوک شاخه راست بدشکل در بیماران با ناهنجاری ابشتین. در بیماران با ریتم سینوسی، ممکن است نشانه های بزرگی دهلیز راست در نوار قلب وجود داشته باشد؛ فیبریلاسیون دهلیزی (AF) اغلب دیده می‌شود. عکس قفسه سینه ممکن است بسته به‌شدت و مزمن بودن نارسایی تریکوسپید (TR)، بزرگی دهلیز و بطن راست را نشان دهد. اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE) اغلب با نشان دادن اتساع دهلیز راست، اضافه بار بطن راست و پرولاپس، آویزان بودن[4]، اسکار، جابه‌جایی/مهار شدن[5] لت‌های تریکوسپید کمک کننده باشد؛ تشخیص و ارزیابی نارسایی تریکوسپید (TR) را می‌توان با تصویربرداری با داپلر رنگی انجام داد (شکل ۸-e۲۷۰ را ببینید). نارسایی

1 - Hepatojugular reflex
2 - Blowing
3 - Carvallo' s sign
4 - Flail
5 - Tethered leaflets

تریکوسپید (TR) شدید با معکوس شدن جریان سیستولی در ورید کبدی همراه است. داپلر موج پیوسته از پروفایل سرعت نارسایی تریکوسپید (TR)، در تخمین فشار سیستولی شریان پولمونر مفید است. اندازه‌گیری دقیق شدت نارسایی تریکوسپید (TR)، فشار شریان پولمونر، اندازه و عملکرد بطن راست با اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE) در بعضی بیماران می‌تواند چالش‌برانگیز باشد. اکوکاردیوگرافی سه‌بعدی و تصویربرداری رزونانس قلبی (CMR) گزینه‌های تصویربرداری جایگزینی هستند هر چند به‌طور وسیع در دسترس نیستند. در بیماران مبتلا به نارسایی شدید تریکوسپید اغلب برون‌ده قلبی به‌طور قابل توجهی کاهش می‌یابد و فشار نبض دهلیز راست ممکن است موج نزولی x در ابتدای سیستول را نشان ندهد ولی موج c-v با یک نزول y سریع را نشان دهد. فشار متوسط دهلیز راست و فشار پایان دیاستولی بطن راست اغلب بالا است.می‌توان از آزمون ورزش جهت ارزیابی ظرفیت عملکردی در بیماران بدون علامت مبتلا به نارسایی شدید تریکوسپید استفاده کرد. تأثیر تغییر شدت نارسایی تریکوسپید (TR) و عملکرد بطن راست با ورزش، بر پیش‌آگهی بیماری هنوز به‌خوبی مطالعه نشده است.

درمان نارسایی تریکوسپید

در درمان بیماران مبتلا به نارسایی تریکوسپید (TR) که علائم نارسایی قلب راست دارند، دیورتیک‌ها می‌توانند کمک‌کننده باشند. آنتاگونیست آلدوسترون نیز ممکن است به‌خصوص در بسیاری از بیماران مفید باشد، به این علت که در این بیماران به علت احتقان کبدی، هیپرآلدوسترونیسم ثانویه وجود دارد. درمان‌های کاهنده فشار بالای شریان پولمونر و/ یا مقاومت عروق ریوی که شامل همان درمان‌هایی هستند که نارسایی قلب چپ را هدف قرار می‌دهند، باید در بیمارانی که هیپرتانسیون شریان پولمونر و نارسایی شدید و عملکردی تریکوسپید دارند، موردنظر قرار گیرند. جراحی دریچه تریکوسپید در این موارد توصیه می‌شود: در بیمارانی که نارسایی شدید تریکوسپید دارند و تحت عمل جراحی دریچه‌ای سمت چپ قرار می‌گیرند و همچنین در اغلب بیمارانی که نارسایی متوسط تریکوسپید دارند و باید تحت عمل جراحی دریچه‌ای سمت چپ قرار گیرند و اتساع حلقه تریکوسپید بیش از ۴۰ میلی‌متر، سابقه نارسایی سمت راست قلب و هیپوتانسیون شریان پولمونر دارند. در این بیماران جراحی بیشتر بر پایه ترمیم دریچه است تا تعویض آن و در اغلب مراکز جراحی عمده به شکل روتین در آمده است. ممکن است عمل جراحی در نارسایی شدید اولیه تریکوسپید به‌همراه نارسایی قلب راست که به درمان‌های طبی استاندارد پاسخ نمی‌دهد یا با پسرفت اختلال عملکرد سیستولی بطن راست همراه است، به‌ندرت نیاز شود. مرگ و میر گزارش شده در حوالی عمل در جراحی منفرد دریچه تریکوسپید (ترمیم یا تعویض دریچه) بالاست (حدود ۹-۸ درصد) و احتمالاً به علت خطرات عمل جراحی مجدد در بیمارانی است که قبلاً تحت جراحی دریچه سمت چپ قرار گرفته‌اند و عملکرد بطن راست در آن‌ها کاهش یافته است. تعبیه اشتقاق‌های ضربان‌ساز (پیس میکر) یا دفیبریلاتور با چالش‌های تکنیکی مواجه می‌شود.

تنگی پولمونیک

تنگی پولمونیک[1] (PS) اساساً اختلالی مادرزادی است (جدول ۱-۲۸۵). در تنگی منفرد پولمونیک دریچه گنبدی شکل است. دریچه پولمونیک دیسپلاستیک به‌عنوان جزئی از سندرم نونان[2] (فصل ۳۰۲) است که محل آن روی کروموزوم ۱۲ نقشه‌برداری شده است. علل کمتر شایع عبارتند از: تومورهای کارسینوئید و انسدادی یا وژتاسیون‌های حجیم. دریچه پولمونیک به‌ندرت تحت‌تأثیر روندهای روماتیسمی قرار می‌گیرد.

پاتوفیزیولوژی

از نظر همودینامیک تنگی پولمونیک (PS) به شکل گرادیان فشاری سیستولی بین بطن راست و تنه اصلی شریان پولمونر تعریف می‌شود. به‌علت انسداد خروجی طول کشیده بطن راست، هیپرتروفی بطن راست، روی می‌دهد و مدت زمان بیرون راندن خون طی سیستول افزایش می‌یابد. در مقایسه با توانایی بطن چپ در جبران فشار اضافی ناشی از تنگی آئورت (AS)، اختلال عملکرد بطن راست در زمینه عدم توازن پس‌بار در تنگی پولمونیک (PS) بسیار زودتر و در فشار سیستولی حداکثر پایین‌تری اتفاق می‌افتد، زیرا بطن راست تطابق نامناسب‌تری با بار همودینامیک دارد. با عملکرد سیستولی و برون‌ده قلبی طبیعی، تنگی شدید پولمونیک براساس حداکثر گرادیان فشاری بیش از ۵۰ میلی‌متر جیوه در دریچه پولمونیک تعریف می‌شود؛ تنگی متوسط پولمونیک با حداکثر گرادیان ۳۰ تا ۵۰ میلی‌متر جیوه ارتباط دارد. در بیمارانی که گرادیان حداکثر کمتر از ۳۰ میلی‌متر جیوه دارند، تنگی پولمونیک (PS) به‌ندرت پیشرفت می‌کند اما در بیمارانی که تنگی متوسط دارند، ضخیم شدن دریچه و ایجاد کلسیفیکاسیون با

1 - Pulmonic valve stenosis
2 - Noonan's syndrome

افزایش سن می‌تواند شرایط را بدتر کند. به‌علت افزایش فشار پرشدگی بطن راست که هیپرتروفی شده و کمپلیانس کمی دارد، موج a در دهلیز راست بالا می‌رود. موج v برجسته دهلیز راست مطرح‌کننده نارسایی عملکردی تریکوسپید و ناشی از اتساع بطن راست و حلقه تریکوسپید است.

علائم

بیمارانی که تنگی خفیف تا متوسط پولمونیک دارند، معمولاً بدون علامت هستند و اولین‌بار جهت بررسی سوفل قلبی مراجعه می‌کنند و نهایتاً تحت اکوکاردیوگرافی قرار می‌گیرند. در صورت وجود تنگی شدید پولمونر بیماران از تنگی نفس فعالیتی یا خستگی زودرس شکایت می‌کنند. در انواع خیلی شدید انسداد، به‌خصوص در صورت وجود محرک‌های برهم زننده تعادل مثل فیبریلاسیون دهلیزی، تب، عفونت و آنمی، درد آنژینی قفسه سینه به‌علت عدم توازن عرضه و تقاضای اکسیژن و سنکوپ نیز ممکن است رخ دهد.

یافته‌های بالینی

سوفل تنگی خفیف تا متوسط تنگی پولمونیک (PS) از نظر زمانی در میان سیستولی، و از نظر شکل افزایش‌یابنده ـ کاهش‌یابنده است و در دومین فضای بین‌دنده‌ای بهتر شنیده می‌شود و معمولاً در بالغین جوان که دریچه آن‌ها هنوز دارای حرکت است، قبل از سوفل یک صدای جهشی، (کلیک) شنیده می‌شود. این صدای جهشی تنها صدای سمت راست است که شدت آن با نفس کشیدن و دم کاهش می‌یابد. این پدیده ناشی از باز شدن زودهنگام دریچه پولمونیک به‌علت فشار بالای پایان دیاستولی بطن راست (موج a پس‌دهلیزی[1]) است. شدت سوفل سیستولی طی دم افزایش می‌یابد. با پیشرفت تنگی پولمونیک (PS)، صدای جهشی به صدای اول قلب نزدیک‌تر می‌شود و حتی ممکن است غیرقابل شنیدن شود. صدای چهارم قلب سمت راست ممکن است شنیده شود. سوفل سیستولی دیرتر به حداکثر می‌رسد و ممکن است در قسمت آئورتی صدای دوم قلب (A_2) نیز ادامه پیدا کند. بسته شدن دریچه پولمونیک به تأخیر می‌افتد و جز پولمونر صدای دوم قلب (P_2) کاهش می‌یابد و از بین می‌رود. در منحنی نبض ورید ژوگولار ممکن است موج a برجسته که نمایان‌گر فشار بالای دهلیز جهت پر شدن بطن راست بدون کمپلیانس است، دیده شود. بالا رفتن ضربه بطن راست در پاراسترنال با افزایش قابل توجه فشار قابل حس است. علائم نارسایی قلب راست مانند هپاتومگالی، آسیت، و ادم ناشایع هستند اما ممکن است در سیر بیماری خیلی دیر ظاهر شوند.

بررسی آزمایشگاهی

در نوار قلب بالغین مبتلا به تنگی شدید پولمونیک، انحراف محور به راست، هیپرتروفی بطن راست (RVH) و بزرگی دهلیز راست دیده می‌شود. در عکس قفسه سینه از نمای روبه‌رو اتساع پس از تنگی در تنه اصلی شریان پولمونر دیده می‌شود. در نمای جانبی، پرشدن فضای زیر استرنوم به علت بزرگی بطن راست دیده می‌شود. در بعضی از بیمارانی که هیپرتروفی بطن راست دارند، آپکس قلب بالاتر از همی‌دیافراگم چپ قرار می‌گیرد. دهلیز راست نیز ممکن است بزرگ شود. تشخیص قطعی در اغلب بیماران با اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه (TTE) است که با تصویربرداری از دریچه و ارزیابی گرادیان و عملکرد بطن راست، فشار شریان پولمونر (که باید پایین باشد) و هرگونه ضایعات همراه قلبی را مشخص می‌کند. اکوکاردیوگرافی از راه مری (TEE) برای تشخیص بهبود مسیر خروجی بطن راست[2] (RVOT) و نیز ارزیابی هیپرتروفی قسمت قیفی شکل در بعضی از بیماران سودمند است. کاتتریزاسیون قلبی معمولاً ضرورتی ندارد اما اگر انجام شود فشارهای زیر و بالای دریچه پولمونیک باید اندازه‌گیری شود و یک جزء دینامیک در گرادیان موجود نیز باید توجه شود. ارتباط بین گرادیان حداکثر لحظه‌ای توسط داپلر و گرادیان اندازه‌گیری‌شده از طریق کاتتریزاسیون ضعیف است. گرادیان محاسبه‌شده از طریق کاتتریزاسیون با متوسط گرادیان داپلر ارتباط بهتری دارد.

درمان تنگی پولمونیک (PS)

دیورتیک‌ها جهت درمان علائم و نشانه‌های نارسایی سمت راست قلب مفید هستند. در صورتی که نارسایی پولمونیک کمتر از متوسط باشد، والوتومی پولمونیک به کمک بالون در بیماران علامت‌دار با دریچه گنبدی شکل و حداکثر گرادیان بیشتر از ۵۰ میلی‌متر جیوه (یا متوسط گرادیان بیش از ۳۰ میلی‌متر جیوه) و در بیماران بدون علامت با حداکثر گرادیان بیشتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه (یا متوسط گرادیان بیشتر از ۴۰ میلی‌متر جیوه) توصیه می‌شود. زمانی که دریچه دیسپلاستیک باشد (همان‌طور که در سندرم نونان یا سایر اختلالات دیده می‌شود)، جراحی موردنیاز است. بهتر است تصمیم‌گیری در مورد نحوه درمان در این موارد توسط تیمی از متخصصان قلب انجام گیرد.

1 - Postatrial a wave

2 - RV outflow tract

نارسایی دریچه پولمونیک

نارسایی پولمونیک (PR) ممکن است در زمینه پاتولوژی اولیه دریچه، بزرگ شدن حلقه دریچه، و یا ترکیب این دو رخ دهد؛ دریچه‌هایی که ترالوژی فالوت دارند ممکن است بعد از عمل جراحی درمانی انسداد خروجی بطن راست (RVOT) و یا پس از والوتومی دریچه پولمونیک به کمک بالون (جدول ۱-۲۸۵) نیز دچار نارسایی پولمونیک شوند. کارسینوئید معمولاً باعث اختلالات پیچیده دریچه پولمونیک، نارسایی می‌شود. هیپرتانسیون مزمن و شدید شریان پولمونر به هر علتی می‌تواند باعث گشاد شدن حلقه دریچه و ایجاد نارسایی پولمونیک شود.

پاتوفیزیولوژی

نارسایی شدید پولمونیک باعث بزرگی حفره بطن راست و هیپرتروفی رو به خارج می‌شود. همانند نارسایی آئورت (AR) در نارسایی پولمونیک نیز پیش‌بار و پس‌بار افزایش یافته‌اند. گرادیان معکوس فشاری از شریان پولمونر به بطن راست ایجاد می‌شود و باعث نارسایی پولمونیک می‌شود. این اتفاق به‌صورت پیش‌رونده‌ای حین دیاستول اتفاق می‌افتد و به این ترتیب موجب سوفل دیاستولی کاهش‌یابنده می‌شود. با افزایش فشار دیاستولی بطن راست مدت زمان سوفل کوتاه‌تر می‌شود. برون‌ده قلب در مراحل اولیه بیماری حفظ می‌شود اما با فعالیت، به‌صورت طبیعی افزایش نمی‌یابد و با گذشت زمان کاهش نیز می‌یابد. کاهش کسر جهشی بطن راست، تظاهر اولیه اختلال همودینامیک است. در مراحل پیشرفته، بزرگی قابل توجه بطن و دهلیز راست و افزایش فشار ورید ژوگولار به‌طور واضح وجود دارد.

علائم

نارسایی خفیف تا متوسط پولمونیک به‌خودی‌خود باعث ایجاد علائم نمی‌شوند. سایر مسائل مانند هیپرتانسیون شریان پولمونر تابلوی بالینی بیمار را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد. با تنگی پولمونیک (PS) شدید و پیش‌رونده و اختلال عملکرد بطن راست ممکن است، خستگی ، تنگی نفس فعالیتی، احساس پری در شکم و تورم اندام تحتانی دیده شود.

یافته های بالینی

یافته اصلی معاینه فیزیکی در نارسایی پولمونیک، سوفل دیاستولی پرفرکانس و کاهش‌یابنده (سوفل گراهام استیل[1]) است که در طول کناره سمت چپ استرنوم شنیده می‌شود و افتراق آن از سوفل نارسایی آئورت (AR) که شایع‌تر نیز می‌باشد، سخت است. سوفل گراهام استیل با تنفس (دم) بلندتر می‌شود و معمولاً با P_2 بلند و گاهی قابل لمس و بالا کشیده شدن ضربه بطن راست همراه است؛ این حالت در بیمارانی که به هر علتی هیپرتانسیون شریان پولمونر دارند انتظار می‌رود. افرادی که در دوران کودکی تحت عمل جراحی ترالوژی فالوت یا تنگی پولمونیک/ آترزی پولمونر قرار گرفته‌اند، به‌علت وجود یک مجرای هدایت‌کننده[2] بین بطن راست و شریان پولمونر که فاقد دریچه است، نارسایی پولمونیک آزاد دارند. فشار شریان پولمونر در این موارد بالا نیست و علی‌رغم وجود درجات بالایی از نارسایی پولمونیک و افزایش حجم بطن راست، سوفل دیاستولی ممکن است به طور گمراه‌کننده‌ای کم فرکانس و کوتاه‌مدت باشد.

بررسی آزمایشگاهی

براساس علت و شدت نارسایی پولمونیک، نوار قلب ممکن است هیپرتروفی بطن راست و بزرگی دهلیز راست را نشان دهد. در گرافی قفسه‌سینه ممکن است دهلیز و بطن راست، بزرگ شده باشند. شکل و عملکرد دریچه پولمونیک به کمک اکوکاردیوگرافی داپلر قفسه‌سینه ارزیابی می‌شود. فشار شریان پولمونر به کمک سرعت جریان عبوری از دریچه تریکوسپید حین سیستول تخمین زده می‌شود. سی ام آر (CMR) جزئیات آناتومیک بیشتری را به‌خصوص در بیمارانی که تحت ترمیم بیماری مادرزادی قلب قرار گرفته‌اند و افرادی که نیازمند ارزیابی دقیق حجم بطن راست هستند، در اختیار قرار می‌دهد. کاتتریزاسیون قلبی به شکل روتین ضرورتی ندارد اما اگر نیاز به انجام اقدام کاتتری باشد، انجام می‌شود.

درمان نارسایی پولمونیک

در بیمارانی که نارسایی عملکردی پولمونیک به‌دنبال هیپرتانسیون شریان پولمونر و اتساع حلقه دریچه است، باید جهت کاهش مقاومت و فشار شریان‌های پولمونر تلاش شود. این تلاش‌ها بر اساس علت هیپرتانسیون پولمونر می‌توانند دارویی/ متسع‌کننده عروقی و/ یا استراتژی‌های درمانی مداخله‌ای/ جراحی باشند. دیورتیک‌ها را می‌توان جهت از بین بردن علائم نارسایی سمت راست استفاده کرد. جراحی تعویض دریچه در مواردی که بیماری دریچه پولمونیک شدید و اولیه باشد مثل کارسینوئید و اندوکاردیت،

1 - Graham Steel murmur

2 - Conduit

به ندرت انجام می‌شود. تعویض دریچه پولمونیک به کمک کاتتر در بسیاری از بیمارانی که به دنبال ترمیم تترالوژی فالوت یا تنگی و آترزی دریچه پولمونیک در دوران کودکی، نارسایی شدید پولمونیک دارند با موفقیت انجام شده است. این اقدام از نظر بالینی، قبل از تعویض دریچه آئورت به کمک کاتتر معرفی شد.

فصل ۲۸۶

بیماری‌های مختلط و متعدد دریچه‌ای قلب

بسیاری از ضایعات قلبی مادرزادی و اکتسابی ممکن است موجب تنگی و / یا نارسایی یک یا چند دریچه قلب شود. برای مثال، بیماری روماتیسمی قلبی می‌تواند دریچه میترال (تنگی میترال [MS]، نارسایی میترال [MR] یا تنگی و نارسایی میترال [MS و MR]، دریچه آئورت (تنگی آئورت [AS]، نارسایی آئورت [AR]، یا تنگی و نارسایی آئورت [AS و AR] و/ یا تریکوسپید (تنگی تریکوسپید [TS]، نارسایی تریکوسپید [TR] یا تنگی و نارسایی تریکوسپید [TS و TR] را به تنهایی یا به صورت ترکیبی درگیر کند. ارتباط شایع نارسایی تریکوسپید عملکردی با بیماری قابل توجه دریچه میترال در فصل ۲۸۵ مورد بحث قرار گرفته است. کلسیفیکاسیون شدید حلقه[1] میترال می‌تواند منجر به نارسایی شود (ناشی از کاهش کوتاه شدگی حلقه در طی سیستول) و تنگی خفیف ایجاد کند (که با گسترش کلسیفیکاسیون بر روی لت‌ها ایجاد می‌شود که موجب محدودیت در باز شدن دریچه می‌شود). بیماران مبتلا به تنگی آئورت شدید ممکن است دچار نارسایی میترال عملکردی شوند که ممکن است پس از تعویض منفرد دریچه آئورت[2] (AVR) پیشرفت نکند. در بیماران مبتلا به تنگی آئورت شدید پارگی کوردا به‌طور ناشایع توصیف شده است. اندوکاردیت عفونی دریچه آئورت ممکن است به‌طور ثانویه مجموعه دریچه میترال را توسط تشکیل آبسه و انتشار پیوسته از طریق فیبروز داخل دریچه‌ای یا توسط «متاستاز قطره‌ای[3]» از لت‌های آئورت بر روی لت قدامی دریچه میترال درگیر کند. پرتوتابی به مدیاستن ممکن است منجر به بیماری دریچه آئورت، میترال و حتی تریکوسپید شود که اغلب با ترکیبی از تنگی و نارسایی همراه است. بیماری قلبی کارسینوئید ممکن است در هر یک یا هر دو دریچه پولمونیک و تریکوسپید ضایعات مختلط ایجاد نمایند. ارگوتامین‌ها[4] و مصرف قبلی ترکیب فنفلورامین[5] و فنترمین[6]، به‌ندرت می‌توانند منجر به ضایعات مختلط دریچه آئورت و/ یا میترال شود. بیماران مبتلا به سندرم مارفان ممکن است هم نارسایی آئورت ناشی از اتساع ریشه آئورت و هم نارسایی میترال ناشی از پرولاپس دریچه میترال (MVP) داشته باشند. همچنین دژنراسیون میکزوماتو که منجر به پرولاپس دریچه‌های متعدد (میترال، آئورت، تریکوسپید) می‌شود، می‌تواند در غیاب اختلالات بافت همبند قابل شناسایی رخ دهد. بیماری دریچه آئورت دو لتی یا پولمونیک دو لتی می‌تواند منجر به تنگی و نارسایی مختلط شود.

پاتوفیزیولوژی

در بیماران مبتلا به بیماری قلبی چند دریچه‌ای، اختلالات پاتوفیزیولوژیک مرتبط با بیماری دریچه پروگزیمال‌تر می‌تواند ظهور کامل ویژگی‌های ضایعات دریچه‌های دورتر را بپوشاند. برای مثال، در بیماران مبتلا به بیماری روماتیسمی دریچه میترال و آئورت، کاهش در برون‌ده قلب (CO) که توسط بیماری دریچه میترال اعمال شده است، وسعت اختلالات همودینامیک مرتبط با شدت ضایعه دریچه آئورت (تنگی، نارسایی یا هر دو) را می‌کاهد. از طرف دیگر، ایجاد فیبریلاسیون دهلیزی (AF) در طول دوره تنگی میترال می‌تواند منجر به بدترشدن ناگهانی در بیمارانی شود که پیش از این بیماری دریچه آئورت قابل ملاحظه نداشتند. ایجاد بیماری عروق ریوی واکنشی، گاهی اوقات به عنوان «سری ضایعات انسدادی ثانویه» نامیده می‌شود، می‌تواند چالش اضافه‌ای را در این زمینه اعمال نماید. از آنجایی که برون‌ده قلب با پیشرفت بیماری دریچه تریکوسپید کاهش می‌یابد، شدت هر گونه بیماری آئورت یا میترال همراه با آن می‌تواند کمتر تخمین زده شود.

1 - Annular calcification
2 - Aortic valve replacement
3 - Drop metastases
4 - Ergotamines
5 - Fenfluramine
6 - Phentermine

یکی از شایع‌ترین مثال‌های بیماری چند دریچه‌ای، نارسایی تریکوسپید عملکردی در زمینه بیماری دریچه میترال قابل ملاحظه است. نارسایی تریکوسپید عملکردی به‌عنوان نتیجه اتساع حلقه و بطن راست رخ می‌دهد؛ اغلب هیپرتانسیون شریان پولمونر حضور دارد. لت‌های تریکوسپید از نظر شکل ظاهری طبیعی هستند. درجات پیشرفته نارسایی تریکوسپید منجر به اضافه‌بار حجم بطن راست و ادامه اتساع حلقه و حفره می‌شود. نارسایی تریکوسپید معمولاً در مرکز است؛ برگشت به داخل دهلیز راست (RA) به صورت: امواج c-v سیستولی بزرگ در فشار نبض دهلیز راست بیان می‌شود. ارتفاع موج c-v به گنجایش دهلیز راست و حجم جریان برگشتی بستگی دارد. شکل موج دهلیز راست ممکن است در مراحل پیشرفته نارسایی تریکوسپید شدید، مزمن همراه با هیپرتانسیون شریانی پولمونر «به شکل موج بطنی[1]» شود. برون‌ده قلب کاهش می‌یابد و شدت بیماری دریچه میترال مرتبط با آن ممکن است به سختی شناسایی شود. بیماری روماتیسمی اولیه دریچه تریکوسپید ممکن است با بیماری روماتیسمی میترال رخ دهد و منجر به تغییرات همودینامیک نشان‌دهنده نارسایی تریکوسپید (TR)، تنگی تریکوسپید (TS) یا ترکیبی از آن‌ها شود. در تنگی تریکوسپید (TS)، نزول y در فشار نبض دهلیز راست طولانی می‌شود.

مثال دیگر بیماری چند دریچه‌ای روماتیسمی شامل ترکیب پاتولوژی دریچه آئورت و میترال است که غالباً توسط تنگی میترال (MS) و نارسایی آئورت (AR) مشخص می‌شود. در تنگی میترال (MS) منفرد، پیش‌بار بطن چپ و فشار دیاستولی به‌عنوان تابعی از شدت انسداد جریان رو به داخل کاهش می‌یابد. هرچند که، در همراهی نارسایی آئورت (AR)، بسته به ظرفیت مشخصات حفره، پرشدگی بطن چپ تشدید می‌شود و فشار دیاستولی ممکن است افزایش یابد. به‌دلیل این که همراه با درجات پیش‌رونده تنگی میترال (MS) برون‌ده قلب کاهش می‌یابد، جریان‌خون دریچه آئورت کاهش خواهد یافت و شدت بالقوه ضایعات دریچه آئورت (تنگی یا نارسایی آئورت یا ترکیبی از هر دو آن‌ها) را می‌پوشاند. همان طور که در بالا ذکر شد، شروع فیبریلاسیون دهلیزی به‌خصوص در این قبیل بیماران می‌تواند مضر باشد. نارسایی میترال عملکردی ممکن است روند برخی از بیماران مبتلا به تنگی آئورت شدید را عارضه‌دار سازد. لت‌های دریچه میترال و تاندون‌های کوردا معمولاً طبیعی هستند. بی‌کفایتی به تغییرات هندسی بطن چپ (بازآرایی) و مهارشدن[2] غیرطبیعی سیستولی لت‌ها در زمینه افزایش قابل توجه فشارهای سیستولی بطن چپ مرتبط است. کم‌شدن پس‌بار اضافی، با تعویض دریچه آئورت (AVR) توسط جراحی یا از طریق کاتتر، اغلب و نه همیشه منجر به کاهش یا حذف نارسایی میترال می‌شود. تداوم نارسایی میترال قابل ملاحظه متعاقب تعویض دریچه آئورت (AVR) با پیامد عملکرد مختل و کاهش میزان زنده ماندن مرتبط است. شناسایی بیمارانی که از درمان همزمان نارسایی میترال عملکردی، در زمان تعویض دریچه آئورت (AVR) منفعت می‌برند، چالش برانگیز است. بیشتر جراحان از ترمیم جراحی نارسایی میترال عملکردی متوسط تا شدید یا شدید در زمان تعویض دریچه آئورت (AVR) دفاع می‌کنند.

در بیماران مبتلا به تنگی و نارسایی آئورت مختلط، ارزیابی تنگی دریچه می‌تواند توسط حجم جریان برگشتی دریچه متأثر شود. به‌علت این که حجم‌های جریان سیستولی از طریق دریچه در بیماران مبتلا به نارسایی آئورت افزایش یافته با عملکرد سیستولی بطن چپ حفظ شده‌اند، اختلاف فشار داپلر آئورت با بطن چپ و شدت سوفل سیستولی به اندازه مقادیری بالاتر از انتظار برای اندازه دهانه سیستولی واقعی دریچه به‌صورت تعیین‌شده با پلانیمتری[3]، ارزیابی خواهد شد. به‌طور نادرست، فرمول گورلین[4] که وابسته به برون‌ده قلب رو به جلو (جریان سیستولی از طریق دریچه) و اختلاف فشار متوسط برای محاسبه مساحت دریچه است، در زمینه بیماری دریچه آئورت مختلط دقیق نیست. موارد مشابهی در مورد بیماران مبتلا به بیماری دریچه میترال مختلط صدق می‌کند. به‌دلیل جریان دیاستولی زودرس، حداکثر سرعت داپلر موج E دریچه میترال (v0)، در زمینه نارسایی میترال شدید، افزایش می‌یابد و ممکن است نتواند به دقت ارتباط با هیپرتانسیون دهلیز چپ را از هر نوع تنگی میترال (MS) همراهش، منعکس نماید. هنگامی که هرکدام از نارسایی آئورت (AR) یا نارسایی میترال (MR)، ضایعهٔ غالب در بیماران مبتلا به بیماری مختلط دریچه آئورت یا میترال باشد (به ترتیب)، بطن چپ متسع می‌شود. وقتی که تنگی آئورت (AS) یا تنگی میترال (MS) غالب است، اندازه حفره بطن چپ طبیعی یا کوچکتر خواهد بود. گاهی اوقات اثبات این که آیا نارسایی یا تنگی در بیماران مبتلا به بیماری دریچه‌ای مختلط ضایعه غالب است، دشوار است. اگرچه تلفیق ارزیابی غیرتهاجمی و بالینی، معمولاً می‌توانند جهت اهداف تدابیر درمانی بیماران و پی‌گیری آن‌ها وضعیت را روشن سازد.

---

1 - Ventricularized
2 - Tethering
3 - Planimetry
4 - Gorlin formula

بیماران با تنگی آئورت قابل ملاحظه، حفره بطن چپ متسع نشده و هیپرتروفی رو به مرکز، ایجاد نارسایی آئورت ناگهانی را به سختی تحمل خواهند کرد، برای مثال این وضعیت ممکن است همراه با اندوکاردیت عفونی یا پس از تعویض دریچه آئورت (AVR) از طریق کاتتر یا جراحی که توسط نشت اطراف دریچه‌ای عارضه‌دار شده، رخ دهد. بطن چپ بدون گنجایش برای تطابق با حجم ناگهانی آماده نشده است و در نتیجه، فشار دیاستولی بطن چپ به‌سرعت افزایش می‌یابد و نارسایی قلب شدید ایجاد می‌شود. در واقع نارسایی اطراف دریچه‌ای یک عامل خطر قابل توجه برای مرگ کوتاه مدت تا متوسط مدت متعاقب تعویض دریچه آئورت (AVR) از طریق کاتتر است. وضعیت‌هایی که بطن چپ ممکن است قادر به اتساع در پاسخ به نارسایی آئورت مزمن (یا نارسایی میترال) نباشد شامل بیماری قلبی ناشی از پرتوتابی و در برخی بیماران، کاردیومیوپاتی مرتبط با چاقی و دیابت است. بطن‌های بدون گنجایش با اندازه حفره کوچک، مستعد به شروع زودرس اختلال عملکرد دیاستولی و نارسایی قلب در پاسخ به هر اختلال بعدی در عملکرد دریچه هستند.

علائم

در مقایسه با بیماران مبتلا به بیماری دریچه‌ای تک ضایعه‌ای منفرد، بیماران مبتلا به بیماری دریچه‌ای مختلط یا متعدد ممکن است در مراحل زودرس‌تر در طی تاریخچه طبیعی بیماری‌شان، دچار علایم شوند. علایمی از قبیل تنگی‌نفس فعالیتی و خستگی معمولاً با فشارهای پرشدگی افزایش یافته، برون‌ده قلب کاهش یافته یا ترکیب آنها مرتبط هستند. تپش قلب ممکن است فیبریلاسیون دهلیزی (AF) را مشخص سازد و حتی وقتی که قبلا مشکوک نبوده است، بیماری دریچه میترال را به‌عنوان جزء مهمی از تظاهرات بالینی شناسایی کند. درد قفسه‌سینه آنژینی می‌تواند نشان‌دهنده عدم تطابق عرضه/ تقاضای اکسیژن بطن چپ یا بطن راست در زمینه هیپرتروفی و اضافه‌بار فشار/ حجم با یا بدون بیماری شریان کرونر سوار شده بر آن باشد. علایم مرتبط به نارسایی قلب راست (پری‌شکم/نفخ، ادم) تظاهرات دیررس بیماری پیشرفته هستند.

یافته‌های فیزیکی

بیماری مخلوط یک دریچه منفرد، اغلب توسط سوفل‌های سیستولی و دیاستولی تظاهر می‌یابد که هرکدام، با ویژگی‌هایی که برای دریچه مورد سوال انتظار می‌رود، همراه است. بنابراین، بیماران مبتلا به تنگی آئورت و نارسایی آئورت، به ترتیب سوفل‌های مشخص‌کننده میان سیستولی افزایشی ـ کاهشی وزنده و دیاستولی کاهش‌یابنده در قاعده قلب در فضای دوم راست به موازات حاشیه چپ جناغ خواهند داشت. بسیاری از بیماران مبتلا به نارسایی آئورت قابل ملاحظه، سوفل‌های میان سیستولی جریان رو به خارج حتی در غیاب اسکلروز/ تنگی دریچه دارند و سایر یافته‌های تنگی آئورت باید در نظر گرفته شود. گاهی افتراق سوفل‌های مجزای تنگی آئورت و نارسایی آئورت از سوفل‌های مداوم همراه با مجرای شریانی باز یا آنوریسم سینوس والسالوای پاره شده، مشکل است. همراه با بیماری دریچه آئورت مختلط، سوفل سیستولی باید زودتر خاتمه یابد و صدای دوم قلب را نمی‌پوشاند و در آن گسترش نمی‌یابد. سوفل مرتبط با مجرای شریانی باز در سمت چپ و بالای جناغ بهتر شنیده می‌شود. سوفل مداومی که همراه با آنوریسم سینوس والسالوای پاره شنیده می‌شود، اغلب پس از حمله درد قفسه‌سینه حاد، شنیده می‌شود. اغلب در بیماران مبتلا به تنگی آئورت و نارسایی آئورت مادرزادی مختلط، کلیک جهشی زودرس که معمولاً بیماری دریچه آئورت دو لتی در بالغین جوان را مشخص می‌سازد، وجود ندارد. همان‌طور که در بالا ذکر شد، هم شدت و هم طول مدت این سوفل‌های مجزا می‌تواند توسط کاهش در برون‌ده قلب و جریان از طریق دریچه ناشی از بیماری دریچه میترال هم‌زمان تحت تأثیر قرار گیرد. در بیماران مبتلا به تنگی و نارسایی منفرد میترال، یافته‌های مورد انتظار می‌تواند شامل سوفل تمام‌سیستولی وزنده و رامبل میان دیاستولی (با یا بدون صدای بازشدن دریچه) باشد که در ایکس قلب بهتر شنیده می‌شود. ریتم قلب نامنظم نامنظم[1] در این قبیل بیماران احتمالاً حاکی از فیبریلاسیون دهلیزی است. یافته‌های همراه با تنگی و نارسایی تریکوسپید می‌تواند نارسایی و تنگی میترال سمت چپ را تقلید کند، به‌جز تغییرات مورد انتظار در سوفل‌ها، همراه با تنفس. سوفل نارسایی و تنگی پولمونر کاملاً مشابه با تنگی و نارسایی آئورت رفتار می‌نمایند؛ تغییرات پویا در طی تنفس باید در نظر گرفته شود. ویژگی‌های خاص این سوفل‌های قلبی در فصل ۲۸۵ بررسی شده است.

آزمون‌های آزمایشگاهی

نوار قلب (ECG) ممکن است شواهد هیپرتروفی بطنی و/ یا بزرگی دهلیز را نشان دهد. نشانه‌های اختلالات قلب سمت راست در نوار قلب بیماران مبتلا به ضایعات دریچه‌ای سمت

1 - Irregularly irregular

چپ، باید ارزیابی‌های اضافه‌ای جهت هیپرتانسیون شریان پولمونر و/ یا بیماری دریچه سمت راست را برانگیزانند. حضور فیبریلاسیون دهلیزی در بیماران مبتلا به بیماری دریچه آئورت در زمینه مناسب، ممکن است نشانه‌ای جهت وجود بیماری دریچه میترال باشد که از قبل مورد شک نبوده است. گرافی قفسه‌سینه می‌تواند جهت شواهد بزرگی حفرات قلب، کلسیفیکاسیون دریچه و/ یا حلقه و هر اختلالی در ظاهر شبکه عروقی ریوی بازبینی شود. بازبینی شبکه عروق ریوی می‌تواند شامل بزرگی شریان‌های پولمونر اصلی و پروگزیمال همراه با هیپرتانسیون شریان پولمونر و انتشار پرخونی وریدهای ریوی یا خطوط کرلی B [1] همراه با درجات افزایش هیپرتانسیون دهلیز چپ باشد. ورید آزیگوس بزرگ در نمای فرونتال، هیپرتانسیون دهلیز راست را نشان می‌دهد. یافته‌های عکس‌برداری با تابش اشعه X که بر اساس در نظر گرفتن ضایعات دریچه‌ای منفرد یا مختلط قابل توجیه نباشند، ممکن است بیماری دریچه‌ای دیگر را منعکس نمایند.

اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه‌سینه (TTE) شایع‌ترین ابزار تصویربرداری مورد استفاده جهت تشخیص و توصیف مشخصات بیماری قلبی دریچه‌ای مختلط و / یا متعدد hsj و اغلب ممکن است یافته‌هایی که از لحاظ بالینی مشکوک نیست را اثبات نماید. ممکن است گاهی اوقات جهت ارزیابی دقیق‌تر آناتومی دریچه (به‌خصوص، دریچه میترال) و هنگامی که اندوکاردیت عفونی (IE) مسئول تظاهرات بالینی است، اکوکاردیوگرافی از طریق مری (TTE) لازم باشد. منفعت ویژه یافته‌های اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه‌سینه شامل موارد مرتبط با مورفولوژی و عملکرد دریچه، کلسیفیکاسیون، اندازه حفره، ضخامت دیواره بطن، تخمین فشار سیستولی شریان پولمونر و اندازه عروق بزرگ شامل ریشه آئورت و آئورت صعودی، شریان پولمونر و ورید اجوف تحتانی است. هنگامی که درجه محدودیت عملکردی گزارش شده توسط بیمار، به‌میزان کافی توسط یافته‌های اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه‌سینه که در حالت استراحت انجام شده است، توجیه نمی‌شود، آزمون ورزش (با یا بدون اکوکاردیوگرافی) می‌تواند مفید باشد. ارزیابی تلفیقی بالین و یافته‌های اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه جهت کمک به تعیین ضایعه دریچه غالب و تعیین طرح درمانی مناسب و پی‌گیری، نیاز است. معمولاً ضایعات غالب به نسبت بیشتری تاریخچه طبیعی را تحت‌تأثیر قرار می‌دهند.

رزونانس مغناطیسی قلب (CMR) جهت فراهم نمودن اطلاعات فیزیولوژیک و آناتومیک اضافه‌تر می‌تواند استفاده شود، اما برای ارزیابی شکل دریچه کمتر مناسب است. توموگرافی کامپیوتری قلبی (CT) جهت تشخیص ساختارهای داخل قلبی در بیماران مبتلا به اندوکاردیت عفونی (IE) عارضه‌دار استفاده شده است. سی‌تی آنژیوگرافی کرونر یک جایگزین غیرتهاجمی برای ارزیابی آناتومی شریان کرونر قبل از جراحی فراهم می‌نماید.

هم در بیماران مبتلا به بیماری دریچه‌ای مختلط و هم بیماری دریچه‌ای متعدد، ممکن است ارزیابی همودینامیک تهاجمی با استفاده از کاتتریزاسیون قلب راست و چپ لازم باشد تا نقش منفرد هر یک از ضایعات کامل‌تر مشخص شود. اندازه‌گیری فشارهای شریان پولمونر و محاسبه مقاومت عروق پولمونر [2] (PVR) می‌توانند در تصمیم‌گیری بالینی آگاهانه در زمینه بعضی بیماران خاص مانند کسانی که بیماری دریچه‌های میترال و تریکوسپید پیشرفته دارند، کمک کند. توجه به ارزیابی دقیق برون‌ده قلب ضروری است. آنژیوگرافی کرونر (در صورت لزوم می‌تواند به عنوان بخشی از اقدامات انجام شود. ونتریکولوگرافی با ماده حاجب و آنژیوگرافی عروق بزرگ به‌ندرت انجام می‌شود.

درمان بیماری دریچه‌ای متعدد و مختلط

تدابیر درمانی بیماران مبتلا به بیماری دریچه‌ای مختلط یا متعدد می‌تواند چالش برانگیز باشد. همان‌طور که در بالا ذکر شد، تعیین ضایعه دریچه غالب و اقدامات جهت درمان و توصیه‌های پی‌گیری برای آن کمک‌کننده است (فصل‌های ۲۸۳ تا ۲۸۵) و تفاوت‌های احتمالی از روند مورد انتظار، به علت بیماری دریچه دیگر را باید در نظر داشت. برای مثال، فیبریلاسیون دهلیزی (AF) که در طی بیماری دریچه میترال متوسط ظهور می‌یابد، ممکن است منجر به نارسایی قلبی در بیماران مبتلا به بیماری هم‌زمان شدید دریچه آئورت شود.

درمان‌های دارویی محدود هستند و عبارتند از: دیورتیک‌ها که جهت کاهش احتقان مورد مصرف دارند و آنتاگونیست‌های ویتامین K برای درمان ضدانعقادی، جهت پیش‌گیری از سکته مغزی و ترومبوآمبولی در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) است. ضدانعقادهای خوراکی جدید جهت مصرف در زمینه بیماری قلبی دریچه‌ای قابل توجه، مورد تأیید قرار نگرفته‌اند. داروهای کاهنده فشار خون ممکن است جهت درمان هیپرتانسیون سیستمیک که ممکن است ضایعات نارسایی در دریچه‌های سمت چپ را تشدید نمایند، مورد نیاز باشند، اما باید به دقت شروع و تیتر

1 - Kerley B

2 - Pulmonary vascular resistance

شوند. معمولاً در این زمینه، متسع‌کننده‌های عروق ریوی جهت کاهش مقاومت عروق ریوی (PVR) مؤثر نیستند.

برای ارائه راهنماهای عملی جهت مداخلات دریچه‌ای از طریق کاتتر و/ یا جراحی در بیماران مبتلا به بیماری دریچه متعدد یا مختلط، شواهد کمی وجود دارد. زمانی که ضایعه غالب و واضح وجود دارد، به عنوان مثال در بیماران مبتلا به تنگی آئورت (AS) شدید و نارسایی آئورت (AR) خفیف، اندیکاسیون استفاده از مداخلات قطعی است و شبیه این توصیه‌ها برای بیماران مبتلا به تنگی آئورت (AS) است (فصل ۲۸۳). با این حال، در سایر بیماران، وضوح کمتری وجود دارد و تصمیم‌گیری در مورد مداخلات باید موارد زیادی را از قبیل موارد مرتبط به شدت ضایعه، بازآرایی بطنی، ظرفیت عملکردی، و فشارهای شریان ریوی در نظر بگیرند. در این زمینه، مهم است بدانید که این بیماران مبتلا به بیماری دریچه‌ای متعدد و/ یا مختلط ممکن است علائم و نشانه‌های اختلال فیزیولوژیک محدود کننده حتی با ضایعات دریچه‌ای متوسط داشته باشند.

جراحی تعویض همزمان دریچه میترال و آئورت به نسبت تعویض هریک از دریچه‌ها به تنهایی، با خطر مرگ و میر حوالی جراحی، بیشتری همراه است (جداول ۲-۲۸۳ و ۲-۲۸۴ را ببینید) و انجام عمل جراحی باید به دقت ارزیابی شود. جراحی تعویض دو دریچه‌ای معمولاً برای درمان بیماری دریچه‌ای شدید (غیرقابل ترمیم) در هر دو ناحیه و جهت ترکیب بیماری شدید در یک منطقه همراه با بیماری متوسط در منطقه دیگر انجام می‌شود تا از خطرات عمل در مدت متوسط تا طولانی، جهت بیماری پیش‌رونده دریچه جراحی نشده اجتناب شود. به‌علاوه، وجود دریچه مصنوعی در موقعیت آئورت، مواجهه دریچه میترال طبیعی جهت جراحی را به طرز چشمگیری محدود می‌کند. همچنین نیاز به تعویض دو دریچه ممکن است تصمیم‌گیری راجع به نوع دریچه مصنوعی (مکانیکی در مقایسه با بافتی) را تحت تأثیر قرار دهد.

در حال حاضر ترمیم دریچه تریکوسپید برای نارسایی تریکوسپید عملکردی متوسط یا شدید در زمان جراحی دریچه سمت چپ اقدامی شایع است، به‌ویژه اگر اتساع حلقه تریکوسپید وجود داشته باشد (بیش از ۴۰ میلی‌متر). افزودن ترمیم دریچه تریکوسپید به کل اقدام، معمولاً شامل به صورت جاگذاری حلقهٔ آنولوپلاستی[1]، زمان کوتاهی می‌گیرد، عوارض ناچیزی به اقدامات اضافه می‌کند و به خوبی تحمل می‌شود. از سوی دیگر جراحی مجدد برای ترمیم (یا تعویض) نارسایی تریکوسپید (TR) پیش‌رونده، سال‌ها پس از جراحی اولیه بیماری دریچه‌ای سمت چپ، با خطر مرگ حوالی جراحی به نسبت بالا مرتبط است. ترمیم نارسایی میترال عملکردی متوسط یا شدید در زمان تعویض دریچه آئورت (AVR) جهت تنگی آئورت (AS) با پذیرفتن خطر مرگ حوالی عمل یا عوارض عمده معمولاً قابل انجام است.

حضور نارسایی میترال متوسط یا شدید در بیماران مبتلا به تنگی میترال (MS) روماتیسمی، مورد منعی برای والوولوتومی میترال با بالون از طریق پوست[2] (PMBV) است. همچنین، حضور نارسایی آئورت (AR) قابل توجه در بیماران مبتلا به تنگی آئورت، آن‌ها را از بالون والوولوتومی آئورت از طریق پوست[3] (PABV) سلب صلاحیت می‌نماید. در کارآزمایی اولیهٔ PARTNER حضور نارسایی آئورت شدید و همزمان، جهت تعویض دریچه آئورت (AVR) از طریق کاتتر[4] (TAVR) در بیماران مبتلا به تنگی آئورت کلسیفیه و شدید با خطر بالای جراحی معیار خروج از مطالعه بود. درمان از طریق کاتتر هر دوی تنگی آئورت شدید (با TAVR) و نارسایی میترال عملکردی (با تعبیه کلیپ میترال[5]) گزارش شده است. جهت بیماری دریچه‌ای مختلط و متعدد پیشرفت‌های بیشتری در درمان از طریق کاتتر پیش‌بینی می‌شود.

---

1 - Annuloplasty

2 - Percutaneous mitral balloon valvotomy

3 - Percutaneous aortic balloon valvotomy

4 - Transcatheter AVR

5 - MitralClip

فصل ۲۸۷

کاردیومیوپاتی‌ها و میوکاردیت‌ها

تعریف و طبقه بندی

کاردیومیوپاتی، بیماری عضله قلب است. تخمین زده می‌شود که کاردیومیوپاتی عامل ۵ تا ۱۰ درصد از ۵ تا ۶ میلیون بیمار مبتلا به نارسایی قلبی است که در حال حاضر در ایالات متحده تشخیص داده شده‌اند. این اصطلاح اختلالات عملکرد قلبی که از سایر بیماری‌های ساختمانی قلب مثل بیماری شریان کرونر، بیماری اولیه دریچه یا هیپرتانسیون شدید ناشی می‌شوند را شامل نمی‌شود؛ با این حال، به طور کلی عبارت «*کاردیومیوپاتی ایسکمیک*» گاه برای توصیف اختلال عملکرد منتشر که در حضور بیماری چند رگی شریان کرونر رخ می‌دهد، به کار برده می‌شود و عبارت کاردیومیوپاتی غیرایسکمیک، کاردیومیوپاتی ناشی از سایر علل را شرح می‌دهد. از سال ۲۰۰۶، کاردیومیوپاتی‌ها به این صورت تعریف شده‌اند: یک گروه از بیماری‌های نامتجانس میوکارد همراه با اختلال عملکرد مکانیکی و /یا الکتریکی که معمولاً (اما نه همیشه) هیپرتروفی یا اتساع نامتناسب بطن‌ها را نشان می‌دهند و ناشی از علل مختلفی هستند که در بسیاری از موارد ژنتیکی هستند.

طبقه‌بندی سنتی کاردیومیوپاتی‌ها به سه مورد اتساعی، محدودکننده و هیپرتروفیک، در ابتدا بر اساس نمونه‌های کالبد شکافی و پس از آن براساس یافته‌های اکوکاردیوگرافیک انجام شده است. کاردیومیوپاتی‌های اتساعی و هیپرتروفیک را می‌توان با توجه به ضخامت دیواره بطن چپ و ابعاد حفره بطن از هم افتراق داد؛ با این حال، کاردیومیوپاتی محدودکننده می‌تواند افزایش متنوعی در ضخامت دیواره و اندازه حفره داشته باشد که در یک محدوده از «کاهش‌یافته یا اندکی افزایش‌یافته همراه با بزرگی واضح دهلیز» متغیراست. در حال حاضر، کاردیومیوپاتی محدودکننده بیشتر بر اساس عملکرد دیاستولی غیرطبیعی تعریف می‌شود که این عارضه در کاردیومیوپاتی‌های اتساعی و هیپرتروفیک نیز وجود دارد اما در ابتدا کمتر واضح است. کاردیومیوپاتی محدودکننده می‌تواند در تابلوی بالینی، مورفولوژی کلی و اتیولوژی با کاردیومیوپاتی‌های اتساعی و هیپرتروفیک هم‌پوشانی داشته باشد (جدول ۱-۲۸۷).

اطلاعات گسترده‌تر نشان داده‌اند که این طبقه‌بندی سه‌گانه که بر اساس فنوتیپ انجام می‌شود، به میزان زیادی برای تعریف بیماری و درمان آن ناکافی است. شناسایی بیشتر عوامل تعیین‌کننده ژنتیک در کاردیومیوپاتی، یک طرح طبقه‌بندی چهار قسمتی را براساس سبب شناختی به صورت اولیه (به‌صورت اولیه قلب را درگیر می‌کند) و ثانویه به سایر بیماری‌های سیستمیک، پیشنهاد می‌نماید. علل اولیه سپس به انواع ژنتیک، ترکیب ژنتیک و اکتسابی و اکتسابی تقسیم می‌شوند؛ با این حال، اطلاعات ژنتیک اغلب در زمان مواجهه اولیه در دسترس نیستند؛ بیان فنوتیپ جهش شده به طور گسترده متنوع است، همچنین استعداد ژنتیکی فنوتیپ بالینی، کاردیومیوپاتی اکتسابی را متأثر می‌سازد. هر چند طبقه‌بندی ژنتیک پیشنهاد شده هنوز کمکی به استراتژی‌های بالینی اخیر نکرده است، به دلیل این که طبقه‌بندی بیماری‌ها از پاتولوژی منحصر به عضو، به سیستم‌های ارزیابی کامل‌تر تغییر کرده است، این روش، بیشتر مناسب خواهد شد.

تظاهرات عمومی

برای تمام کاردیومیوپاتی‌ها، علایم اولیه اغلب به عدم تحمل فعالیت با نفس کم آوردن و خستگی ارتباط دارد که معمولاً از ذخیره ناکافی توانایی قلب حین فعالیت ناشی می‌شود. این نشانه‌ها ممکن است در ابتدا نادیده گرفته شوند و یا به علل دیگر، به طور شایع علل ریوی یا محدودیت‌های فعالیتی وابسته به سن نسبت داده شوند. از آن‌جایی که احتباس مایع منجر به بالا رفتن فشار پر شدن [بطن] حین استراحت می‌شود، تنگی نفس ممکن است هنگام فعالیت‌های معمول روزانه مانند لباس پوشیدن رخ دهد و ممکن است به صورت تنگی نفس یا سرفه در وضعیت خوابیده به پشت در شب‌ها تظاهر یابد. ادم محیطی که علامت مشخص احتقان در نظر گرفته می‌شود، ممکن است علی‌رغم احتباس

جدول ۱-۲۸۷. تابلوی بالینی کاردیومیوپاتی‌های علامت‌دار

	اتساعی	محدود کننده	هیپرتروفیک
کسر جهشی (EF) (میزان طبیعی بیشتر یا مساوی ۵۵ درصد)	معمولاً کمتر از ۳۰ درصد هنگامی که علائم شدید هستند.	۲۵ تا ۵۰ درصد	بیشتر از ۶۰ درصد
ابعاد بطن چپ هنگام دیاستول (میزان طبیعی کمتر از ۵۵ میلی‌متر)	بیشتر یا مساوی ۶۰ میلی‌متر	کمتر از ۶۰ میلی‌متر (ممکن است کاهش یافته باشد)	اغلب کاهش یافته
ضخامت دیواره بطن چپ	طبیعی کاهش یافته	طبیعی یا افزایش یافته	به صورت قابل توجه افزایش یافته
اندازه دهلیز	افزایش یافته، همچنین ممکن است به صورت اولیه گرفتار شود.	افزایش یافته؛ ممکن است شدید باشد.	افزایش یافته؛ با فشارهای پرشدگی مرتبط است.
نارسایی دریچه‌ای	به اتساع حلقه دریچه ارتباط دارد؛ میترال در طی عدم جبران، زودتر ظاهر می‌شود؛ در صورت وجود نارسایی بطن راست، نارسایی تریکوسپید	به درگیری اندوکارد ارتباط دارد؛ نارسایی میترال و تریکوسپید شایع است؛ به‌ندرت شدید است.	به اثر متقابل دریچه و سپتوم ارتباط دارد؛ نارسایی میترال
علائم شایع اولیه	عدم تحمل فعالیت	عدم تحمل فعالیت، احتباس زود هنگام مایع، ممکن است علائم سمت راست غالب باشند	عدم تحمل فعالیت؛ ممکن است درد قفسه سینه داشته باشند.
علائم احتقانی*	چپ قبل از راست، به جز علائم غالب راست در بالغین جوان	راست اغلب غالب است	احتقان سمت چپ در استراحت، ممکن است به صورت دیررس ایجاد شود.
آریتمی‌ها	تاکی‌آریتمی بطنی؛ بلوک هدایتی در بیماری شاگاس و در بعضی خانواده‌ها. فیبریلاسیون دهلیزی	بطنی ناشایع به جز در سارکوئیدوز، بلوک هدایتی در سارکوئیدوز و آمیلوئیدوز. فیبریلاسیون دهلیزی	تاکی‌آریتمی‌های بطنی، فیبریلاسیون دهلیزی

* علائم سمت چپ احتقان ریوی: تنگی نفس فعالیتی، ارتوپنه، تنگی نفس حمله‌ای شبانه. علائم سمت راست احتقان سیستمیک: اتساع شکم و بزرگی کبد، ناراحتی در خم شدن، ادم محیطی

شدید مایع، به‌خصوص در بیماران جوان‌تر که در آن‌ها آسیت و ناراحتی شکمی ممکن است غالب باشد، پدیدار نشود. اصطلاح غیراختصاصی *نارسایی احتقانی قلب*[1]، فقط سندرم احتباس مایع حاصله را توصیف می‌کند و در هر سه نوع کاردیومیوپاتی و همچنین سایر بیماری‌های ساختمانی قلبی همراه با فشار پرشدن افزایش یافته، شایع است. هر سه نوع کاردیومیوپاتی می‌توانند با نارسایی دریچه‌ای دهلیزی ـ بطنی، درد قفسه سینه تیپیک و آتیپیک، تاکی‌آریتمی‌های دهلیزی و بطنی و وقایع آمبولیک همراه باشند (جدول ۱-۲۸۷). ارزیابی اولیه با یک تاریخچه و معاینه مفصل برای یافتن شواهد بیماری قلبی، خارج قلبی و فامیلی آغاز می‌شود (جدول ۲-۲۸۷).

علل ژنتیکی کاردیومیوپاتی

شیوع برآورده شده علل ژنتیکی برای کاردیومیوپاتی، به دلیل افزایش آگاهی در مورد اهمیت تاریخچه خانوادگی و در دسترس بودن آزمایشات ژنتیک، در حال افزایش است. همان‌طور که در کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک به‌خوبی شناخته شده است، توارث در حداقل ۳۰ درصد از موارد کاردیومیوپاتی اتساعی بدون سایر علل واضح، وجود دارد. تاریخچه دقیق خانوادگی نه فقط برای موارد شناخته شده کاردیومیوپاتی و نارسایی قلب، بلکه برای اعضای خانواده که دچار مرگ ناگهانی شده‌اند که اغلب به اشتباه به یک «حمله قلبی شدید» نسبت داده می‌شود، در کسانی که در میان‌سالی فیبریلاسیون دهلیزی یا کاشت ضربان‌ساز داشته‌اند و یا کسانی که دچار دیستروفی عضلانی هستند نیز باید گرفته شود.

اکثر کاردیومیوپاتی‌های فامیلی با الگوی اتوزومی غالب به ارث می‌رسند اما گاهی توارث اتوزومی مغلوب و وابسته به X نیز اتفاق می‌افتد (جدول ۳-۲۸۷). جهش‌های منجر به اشتباه[2] با جایگزینی آمینو اسید، شایع‌ترین جهش در کاردیومیوپاتی است. پروتئین‌های جهشی بیان شده ممکن است از طریق مکانیسم غالب منفی[3] در عملکرد آلل‌های طبیعی دخالت کنند. جهش‌هایی که منجر به یک کدون توقف زودرس[4] یا تغییر در قاب خواندن[5] می‌شوند، ممکن است پروتئین ناقص یا ناپایدار ایجاد کنند، که فقدان آن منجر به کاردیومیوپاتی[6] می‌شود. حذف یا دو نسخه‌ای‌شدن کل آکسون[7] یا ژن از علل ناشایع کاردیومیوپاتی به جز دیستروفینوپاتی‌ها[8] هستند.

جدول ۲-۲۸۷. ارزیابی اولیه کاردیومیوپاتی‌ها

ارزیابی بالینی
شرح حال و معاینه بالینی کامل برای مشخص‌کردن اختلالات قلبی و غیرقلبی[a]
سابقه دقیق خانوادگی از نارسایی قلبی، کاردیومیوپاتی، میوپاتی اسکلتی، اختلالات هدایتی و تاکی‌آریتمی‌ها، مرگ ناگهانی
سابقه مصرف الکل، داروهای غیرمجاز[9]، شیمی‌درمانی یا پرتودرمانی[a]
ارزیابی توانایی انجام فعالیت‌های معمول و مطابق میل[a]
ارزیابی وضعیت حجمی، فشار خون ارتواستاتیک، شاخص توده بدنی[a]
ارزیابی آزمایشگاهی
نوار قلب[a]
رادیوگرافی قفسه سینه[a]
اکوکاردیوگرافی دو بعدی و داپلر[a]
شیمی:
سدیم، پتاسیم[a]، کلسیم[a]، منیزیم[a] سرم
گلوکز ناشتا (گلیکوهموگلوبین در دیابت شیرین)
کراتینین[a]، نیتروژن اوره خون[a]
آلبومین[a]، پروتئین تام[a]، آزمون‌های عملکرد کبدی[a]
پروفایل چربی
هورمون تحریک‌کننده تیروئیدی[a]
آهن سرم، اشباع ترانسفرین
آنالیز ادرار
ایزوفرم‌های کراتین کیناز
سطوح تروپونین قلبی
هماتولوژی
هموگلوبین/هماتوکریت[a]
شمارش سلول سفید خون با افتراق[a]، شامل ائوزینوفیل‌ها
سرعت رسوب گلبول قرمز [ESR]

1 - Congestive heart failure
2 - Missence
3 - Dominant negative mechanism
4 - nonsense
5 - frameshift
6 - haploinsufficiency
7 - Exon
8 - Dystrophinopathies
9 - Illicit drug

ادامه جدول ۲-۲۸۷. ارزیابی اولیه کاردیومیوپاتی‌ها

ارزیابی اولیه فقط برای بیمارانی که برای تشخیص اختصاصی احتمالی انتخاب شده‌اند.
برای عفونت در حضور شک بالینی: ویروسی حاد (کوکساکی ویروس، اکو ویروس، ویروس آنفلوانزا) ویروس نقص ایمنی انسانی[1] [HIV] بیماری شاگاس[2] (تریپانوزوما کروزی[3])، بیماری لایم[4] (بورلیا بورگدورفری[5])، توکسوپلاسموز[6] کاتتریزاسیون با آنژیوگرافی کرونری در بیماران مبتلا به آنژین که کاندید مداخله هستند [a] سرولوژی برای بیماری روماتولوژیک فعال بیوپسی اندومیوکاردی شامل نمونه برای میکروسکوپ الکترونی زمان شک به تشخیصی خاص با کاربرد درمانی غربال‌گری اختلالات تنفسی خواب

a. سطح I توصیه‌های ارائه شده توسط راهنمای AHA / ACC برای نارسایی قلبی در بزرگسالان [۱۲۳۴۵]

در کاردیومیوپاتی انسانی ژن‌های بسیار متفاوتی دخیل دانسته شده‌اند (ناهمگونی لوکوس) و بسیاری از جهش‌ها در این ژن‌ها با بیماری مرتبط است (ناهمگونی آللی). اگرچه اغلب جهش‌های شناسایی‌شده در خانواده‌های افراد «خصوصی» است چندین جهش مخصوص به‌صورت تکراری دیده شده‌اند که یا ناشی از اثر قالب‌گیری[7] هستند یا موتاسیون‌های مکرر در یک باقیمانده مشترک هستند. کاردیومیوپاتی ژنتیکی توسط وابستگی سن و نفوذپذیری ناکامل، مشخص می‌شود. فنوتیپ تعریف شده کاردیومیوپاتی در تولد به‌ندرت وجود دارد و در برخی افراد ممکن است هرگز ظاهر نشود. افراد خانواده با جهش‌های یکسان، ممکن است در شدت کاردیومیوپاتی و عواقب همراه اختلالات ریتم و نیاز به پیوند متفاوت باشند که نشان‌دهنده نقش مهم سایر عوامل تعدیل‌کننده ژنتیک، اپی‌ژنتیک و محیطی در بیان بیماری است. به نظر می‌رسد جنسیت به عنوان عامل مؤثری در نفوذپذیری نقش دارد و شدت بالینی در اغلب کاردیومیوپاتی‌ها در مردان بیشتر است. به طور کلی تظاهر بیماری بالینی در ۳ تا ۵ درصد افرادی که حامل دو یا چند جهش مرتبط با کاردیومیوپاتی هستند، بسیار شدیدتر است. با این حال معمولا دوره بالینی بیماران را نمی‌توان براساس این که کدام جهش حضور دارد، پیش بینی نمود؛ بنابراین درمان فعلی بر اساس فنوتیپ به جای نقص ژنتیک است. در حال حاضر بزرگ‌ترین کاربرد آزمایشات ژنتیک برای کاردیومیوپاتی جهت ارزیابی و آگاهی دادن به خانواده است.با این حال گاهی اوقات آزمایشات ژنتیک قادر به تشخیص نوعی از بیماری است که برای آن درمان خاص وجود دارد، از قبیل جایگزینی آنزیم‌های متابولیک معیوب در بیماری فابری[8] و گوشه[9].

ژن‌ها و راه‌های فرعی در کاردیومیوپاتی

جهش در ژن‌های سارکومری کدکننده پروتئین‌های میوفیلامان نازک و ضخیم بهتر از همه مشخص شده‌اند. هر چند اکثر آن‌ها مربوط به کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک هستند، در حال حاضر، تعداد جهش‌های سارکومری کشف شده که بر کاردیومیوپاتی اتساعی دلالت دارند رو به افزایش است و همچنین بعضی از آن‌ها با بطن چپ فشرده نشده[10] در ارتباط هستند. تاکنون جهش‌های اندکی در جفت پروتئین‌های القایی ـ انقباضی شناسایی شده‌اند، شاید به این دلیل که این پروتئین‌ها برای زنده ماندن، بسیار مهم‌تر از آن هستند که به آن‌ها اجازه تغییر داده شود. شایع‌ترین علل ژنتیکی شناخته شده کاردیومیوپاتی اتساعی، جهش‌های ساختاری پروتئین بزرگ تیتین[11]، TTN کدگذاری شده است که ساختار سارکومر را حفظ کرده است و به‌عنوان مولکول علامت‌دهی کلیدی عمل می‌کند.

از آن‌جایی که پروتئین‌های سیتواسکلتال، نقش‌های بسیار مهمی در ساختار، ارتباطات و پایداری میوسیت بازی می‌کنند، چندین نقص در این پروتئین‌ها می‌تواند منجر به کاردیومیوپاتی معمولا با فنوتیپ اتساعی شود (شکل ۱-۲۸۷). برای مثال، پروتئین دسمین[12]، فیلامان‌های حد واسطی را شکل می‌دهد که غشای هسته و غشای پلاسمایی،خطوط Z و صفحات اینترکاله[13] بین سلول‌های عضلانی را به هم متصل می‌کنند. جهش‌های دسمین، انتقال نیرو و سیگنال را در هر دو نوع عضلات قلبی و اسکلتی مختل می‌کند و ممکن است میوپاتی ترکیبی قلبی و اسکلتی ایجاد نماید.

1 - Human immunodeficiency virus
2 - Chagas
3 - Trypanosoma cruzi
4 - Lyme
5 - Borrelia burgdorferi
6 - Toxoplasmosis
7 - Founder effect
8 - Fabry' s disease
9 - Gaucher disease
10 - Noncompaction
11 - Titin
12 - Desmin
13 - Intercalated discs

جدول ۳-۲۸۷. نقص‌های ژنتیک خاص مرتبط با کاردیومیوپاتی

	محصول ژن	نحوه توارث	فنوتیپ قلبی	فنوتیپ قلبی منفرد	تظاهرات خارج قلبی
سارکومر					
MYH7	(زنجیره سنگین بتامیوزین)	AD	HCM,DCM,LVNC	بله	میوپاتی اسکلتی
MYBPC3	(پروتئین اتصالی C میوزین)	AD	HCM	بله	–
TNNI2	(تروپونین قلبی T)	AD	HCM, DCM,LVNC	بله	–
TNNI3	(تروپونین قلبی I)	AD, AR	HCM, DCM,RCM	بله	–
TTN	(تیتین[1])	AD	DCM	بله	–
TPM1	(آلفا تروپومیوزین)	AD	HCM, DCM	بله	–
TNNC1	(تروپونین C قلبی)	AD	DCM	بله	–
ACTC	(آلفا آکتین)	AD	HCM, DCM,(LVNC)	بله	–
MYL2	(زنجیره تنظیمی سبک میوزین)	AD	HCM	بله	میوپاتی اسکلتی
MYL3	(زنجیره ضروری سبک میوزین)	AD	HCM	بله	–
صفحه Z و اسکلت سلول					
DES	(دسمین[2])	AD	DCM, RCM	بله	میوپاتی اسکلتی
LDB3	(Cypher-ZASP)	AD	DCM,LVNC	بله	میوپاتی اسکلتی
MYOZ2	(میوزنین[3])	AD	HCM	بله	–
TCAP	(تله تونین[4])	AD	DCM,HCM	بله	–
ANKRD1	(CARP)	AD	HCM,(DCM)	بله	–
CSRP3	(MLP)	AD	DCM,(HCM)	بله	–
ACTN2	(آلفا ۲-آکتینین)	AD	DCM	بله	–
CRYAB	(آلفا بی کریستالین)	AD	DCM	بله	–
غشاء هسته					
LMNA	(لامین A/C)	AD	CDDC	بله	میوپاتی اسکلتی
EMD	(امرین[5])	X-Linked	CDDC	خیر	میوپاتی اسکلتی، انقباض

1 - Titin
2 - Desmin
3 - Myozenin
4 - Telethonin
5 - Emerin

ادامه جدول ۳-۲۸۷. نقص‌های ژنتیک خاص مرتبط با کاردیومیوپاتی

محصول ژن		نحوه توارث	فنوتیپ‌قلبی	فنوتیپ قلبی منفرد	تظاهرات خارج قلبی
جفت شدن تحریکی ـ انقباضی					
PLN	(فسفولامبان[1])	AD	DCM	بله	–
SCN5A	(NAV 1.5)	AD	CDDC	بله	–
RYR2	(گیرنده ریانودین[2] قلبی)	AD	ARVC	بله	–
CASQ2	کلسیکسترین ۲	AR	ARVC	بله	
متابولیسم‌سلولی					
PRKAG2	زیر واحد گاما AMP کنیاز	AD	HCM+	بله	–
LAMP2	(پروتئین غشایی مربوط به لیزوزوم)	X-Linked	HCM+	خیر*	بیماری دانون[3] (میوپاتی اسکلتی، اختلال شناختی)
TAZ	(تافازین[4])	X-Linked	DCM,LNVC	خیر	سندرم بارت[5] (میوپاتی اسکلتی، اختلال شناختی، نوتروپنی)
FXN	(فراتاکسین[6])	AR	HCM	خیر	آتاکسی فردریش (آتاکسی، دیابت نوع ۲)
TMEM43	(پروتئین خلال غشائی ۴۳)	AD	ARVC	بله	–
GLA	(آلفا گالاکتوزیداز A)	X-Linked	HCM+	بله	بیماری فابری (نارسایی کلیه، آنژیوکراتوم و نوروپاتی دردناک)
میتوکندری					
DNA میتوکندری		انتقال مادری	DCM,HCM	خیر	سندرم MELAS، سندرم MERRF، سندرم کرن ـ سایر[7]، میوپاتی چشمی
غشاء سارکولم					
DMD	(دیستروفین)	X-Linked	DCM	خیر*	دیستروفی عضلانی دوشن و بکر
DMPK	(پروتئین کنیاز دیستروفی میوتونیک)	AD	DCM	خیر	دیستروفی میوتونیک نوع ۱
SGCD	(سارکوگلیکان‌دلتا)	AD	DCM	بله	–

1 - Phospholomban
2 - Ryanodine
3 - Danon's disease
4 - Tafazzin
5 - Barth' s syndrome
6 - Frataxin
7 - Kearn-Sayre

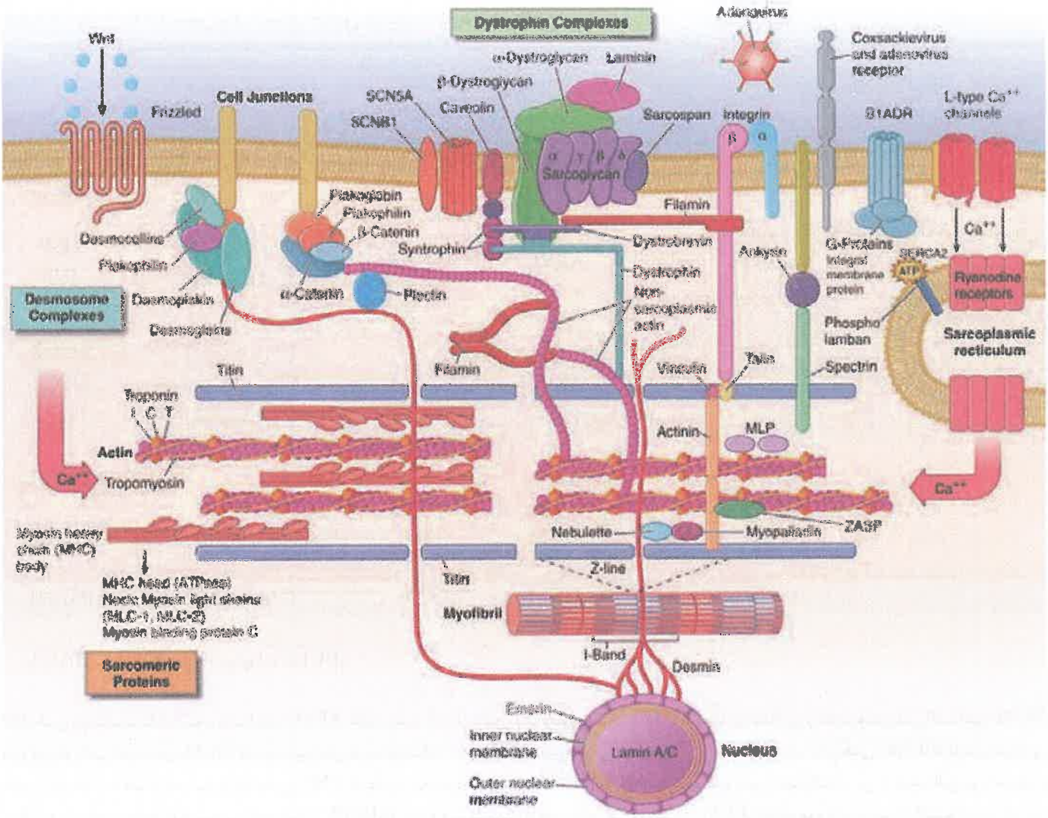
ادامه جدول ۳-۲۸۷. نقص‌های ژنتیک خاص مرتبط با کاردیومیوپاتی

محصول ژن		نحوه توارث	فنوتیپ قلبی	فنوتیپ قلبی منفرد	تظاهرات خارج قلبی
دسموزوم					
DSP JUP	(دسموپلاکین[1]) (پلاکوگلوبین[2])	AD, AR	ARVC	بله	سندرم کار واجال[3] (AR)، سندرون ناکسوس[4] (AR)، موی پشمی و هیپرکراتوز کف دست وپا
DSG2 DSC2 PKP2	(دسموگلین ۲[5]) (دسموکولین ۲[6]) (پلاکوفیلین ۲[7])	AD	ARVC	بله	–
سایر موارد					
RBM20	(RNA binding motif20)	AD	DCM	بله	–
PSEN1	(پرسنیلین۱و۲[8])	AD	DCM	بله	دمانس
BAG3	(آتانوژن[9] ۳ مرتبط با BCL2)				

AD، اتوزوم غالب؛ AR، اتوزوم مغلوب؛ ARVC، کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بطن راست؛ CDDC، بیماری هدایتی با کاردیومیوپاتی اتساعی؛ DCM، کاردیومیوپاتی اتساعی؛ HCM، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک؛ +HCM، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک به همراه پیش تحریکی؛ HCMc، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک به همراه بیماری هدایتی؛ LVNC، بطن چپ غیرفشرده شده[10]؛ MELAS، سندرم میوپاتی (میتوکندریایی)، انسفالوپاتی، اسیدوز لاکتیک و سندرم حملات شبه سکته مغزی؛ MERRF، صرع میوکلونیک با فیبرهای قرمز خشن؛ RCM، کاردیومیوپاتی محدود کننده. * بیان‌گر این است که فنوتیپ منفرد قلبی می‌تواند در خانم‌ها با نقص وابسته به X اتفاق بیفتد.

[نقص در] پروتئین‌های داخل غشای سارکولمی با کاردیومیوپاتی اتساعی همراه هستند. بهترین مورد شناخته شده، دیستروفین[11] که توسط ژن DMD کروموزوم X کدگذاری شده است که موجب دیستروفی عضلانی دوشن[12] و بکر[13] می‌شود. (جالب آن که، هنگامی که ویروس کوکساکی در میوکاردیت ویروسی، دیستروفین را شکاف می‌دهد، دیستروفین غیرطبیعی به صورت اکتسابی به وجود می‌آید). این پروتئین شبکه‌ای را فراهم می‌سازد که سارکولم را حمایت می‌کند و همچنین آن را به سارکومر متصل می‌نماید. نقص عملکردی پیش‌رونده در هر دو نوع عضلات قلبی و اسکلتی، نشان‌دهنده آسیب‌پذیری نسبت به استرس مکانیکی است. در غشاء دیستروفین با مجموعه‌ای از سایر پروتئین‌ها مانند متاوینکولین[14] در ارتباط است که ناهنجاری آن می‌تواند منجر به ایجاد یک کاردیومیوپاتی اتساعی شود. نقائص در پروتئین‌های کانالی سارکولم (کانالوپاتی) به طور معمول با آریتمی‌های اولیه همراه است ولی جهش‌های SCN5A، در کاردیومیوپاتی اتساعی همراه با بیماری هدایتی دیده شده‌اند که با جهش‌هایی که در سندرم بروگادا و سندرم QT طولانی دیده می‌شوند، تفاوت دارند.

1 - Desmoplakin
2 - Plakoglobin
3 - Carvajal syndrome
4 - Naxos syndrome
5 - Desmoglin 2
6 - Desmocollin 2
7 - Plakophilin 2
8 - Presenilin-1, 2
9 - Athanogene
10 - Noncompaction
11 - Dystrophin
12 - Duchenne's
13 - Becker's muscule dystrophy
14 - Metavinculin



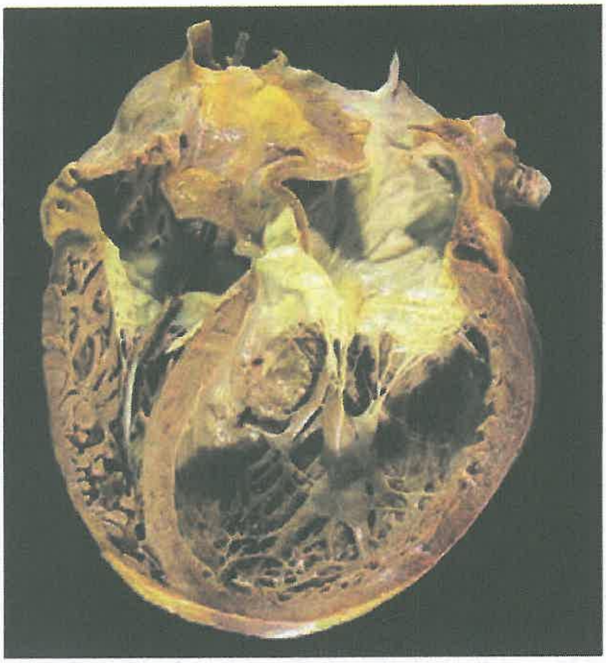
شکل ۱-۲۸۷. طرح میوسیت بیان‌گر محل‌های متعدد محصولات غیرطبیعی ژن همراه با کاردیومیوپاتی است. گروه‌های عملکردی اصلی شامل پروتئین‌های سارکومری (اکتین، میوزین، تروپومیوزین و پروتئین‌های تنظیمی مربوط به آن‌ها)، کمپلکس دیستروفین پایدار کننده و متصل کننده غشای سلولی به ساختار داخل سلولی، کمپلکس‌های دسموزوم مربوط به اتصالات سلول ـ سلول و پایدارکننده و پروتئین‌های متعدد اسکلت سلولی که تمامیت بخشنده و پایدارکننده میوسیت هستند. ATP، آدنوزین تری فسفات.

نقص پروتئین‌های غشاء هسته در عضله اسکلتی و قلبی که با هر دو الگوی توارثی اتوزومی A1C (پروتئین‌های لامین A/C[1]) و وابسته به X (امرین[2]) انتقال می‌یابند. این بیماری‌ها با شیوع بالایی از آریتمی‌های دهلیزی و بیماری‌های سیستم هدایتی همراه هستند که در برخی از افراد خانواده قبل از کاردیومیوپاتی یا بدون وجود آن می‌توانند، رخ می‌دهند.

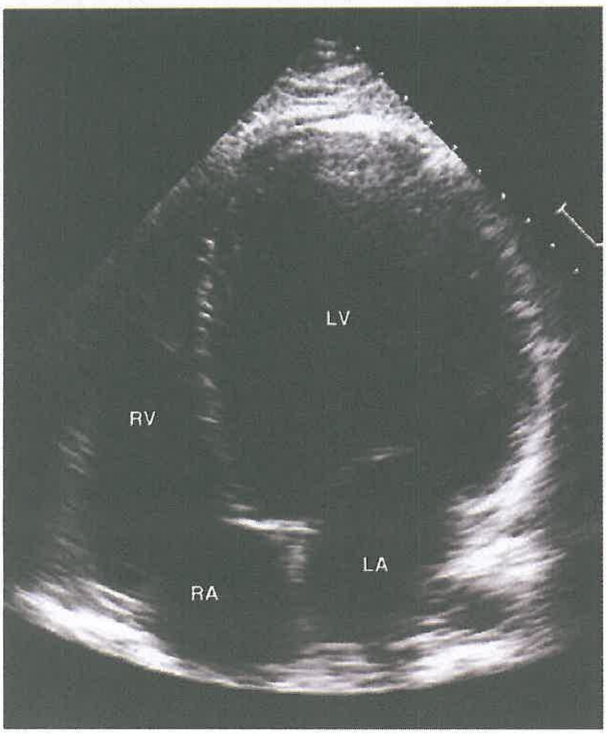
صفحات اینترکاله بین میوسیت‌های قلبی اجازه می‌دهند که سلول‌ها به صورت الکتریکی و مکانیکی با هم ارتباط داشته باشند و همچنین فیلامان‌های دسمین را در داخل سلول به هم متصل می‌کنند. جهش در پروتئین‌های مجموعه دسموزومی[3]، متصل بودن میوسیت‌ها را به خطر می‌اندازد که ممکن است جدا شوند و بمیرند و با چربی و بافت فیبری جایگزین شوند. این مناطق به شدت ایجاد کننده آریتمی هستند و ممکن است به سمت تشکیل آنوریسم پیش روند. گرچه این عارضه در بطن راست (دیس‌پلازی آریتموژنیک بطن راست[4]) بیشتر دیده می‌شود اما این وضعیت اغلب هر دو بطن را درگیر می‌کند و نیز «کاردیومیوپاتی آریتموژن» نامیده می‌شود.

به دلیل حفظ مسیرهای انتقال سیگنال در دستگاه‌های متعدد، ممکن است انتظار داشته باشیم که تظاهرات خارج قلبی بیشتری برای ناهنجاری‌های ژنتیک که در ابتدا تصور می‌شد فقط در قلب تظاهر می‌یابند، کشف کنیم. در مقایسه، اختلالات تک‌ژنی متابولیسم که قلب را درگیر می‌کنند، در سیستم‌های چندعضوی به وضوح شناسایی شده‌اند. در حال حاضر مهم‌تر

1 - Lamin A/C
2 - Emerin
3 - Desmosomal complex
4 - Arrhythmogenic right ventricular dysplasia



شکل ۲-۲۸۷. کاردیومیوپاتی اتساعی. این نمونه کامل از قلب خارج شده در زمان پیوند قلب، اتساع شدید بطن چپ و اتساع متوسط بطن راست را نشان می‌دهد. اگر چه دیواره بطن چپ در بعضی نماها نازک است، هیپرتروفی واضحی در قلب وجود دارد که وزن آن بیش از ۸۰۰ گرم است (حد فوقانی طبیعی ۳۶۰ گرم است). یک اشتقاق دفیبریلاتور دیده می‌شود که از دریچه تریکوسپید به آپکس بطن راست رفته است.



شکل ۳-۲۸۷. کاردیومیوپاتی اتساعی. اکوکاردیوگرافی از یک مرد جوان دچار کاردیومیوپاتی اتساعی، اتساع سراسری حجیم و نازک شدن دیواره‌های بطن چپ (LV) را نشان می‌دهد. دهلیز چپ (LA) نیز در مقایسه با حالت طبیعی بزرگ شده است. توجه کنید که تصاویر اکوکاردیوگرافی و پاتولوژی از نظر عمودی وارونه‌اند به همین علت بطن چپ در تصویر اکوکاردیوگرافی در قسمت بالا و راست قرار دارد و در تصاویر پاتولوژیک در قسمت پایین و راست قرار می‌گیرد. RA، دهلیز راست؛ RV، بطن راست.

از همه تشخیص آنزیم‌های معیوبی است که درمان جایگزینی آن‌ها می‌تواند سیر بیماری را بهبود بخشد مانند کمبود آلفاگالاکتوزیداز A (بیماری فابری[1]). ناهنجاری‌های DNA میتوکندریایی (انتقال مادری)، تولید انرژی را مختل می‌نماید و تظاهرات بالینی متعددی شامل اختلال عملکرد شناختی و میوپاتی اسکلتی دارند. تظاهر فنوتیپی بسیار متغیراست و به توزیع میتوکندری‌های مادری در هنگام نمو جنین بستگی دارد. بیماری‌های سیستمیک قابل توراث مانند آمیلوئیدوز و هموکروماتوز خانوادگی، می‌توانند بدون بیان غیرطبیعی ژن‌های قلبی خاص، قلب را تحت تأثیر قرار دهند.

برای هر بیمار با بیماری ژنتیک مشکوک یا اثبات‌شده، افراد خانواده باید مورد نظر قرار داده شوند و در یک روش طولی مورد ارزیابی قرار گیرند. غربالگری شامل اکوکاردیوگرافی و نوار قلب است. اندیکاسیون‌ها و لزوم انجام آزمایشات ژنتیک اختصاصی تأییدکننده با توجه به جهش‌های خاصی تغییر می‌کند. سوالات مهمی که از جانب خانواده‌ها در مورد بیماری پرسیده می‌شود. باید از طریق گفتگوهای جدی و حساس به شایستگی پاسخ داده شوند و به صورت ایده‌آل بهتر است که توسط یک مشاور ژنتیک آموزش دیده انجام شود.

کاردیومیوپاتی اتساعی[2]

بطن چپ بزرگ شده به همراه کاهش عملکرد سیستولی که با کسر جهشی بطن چپ اندازه‌گیری می‌شود، به عنوان کاردیومیوپاتی اتساعی شناخته می‌شود (شکل‌های ۲-۲۸۷، ۳-۲۸۷ و ۴-۲۸۷). *نارسایی سیستولی* بیشتر از اختلال عملکرد دیاستولی مشخص است. هرچند سندرم کاردیومیوپاتی اتساعی علل متعددی دارد (جدول ۴-۲۸۷)، به نظر می‌رسد مسیرهای پاسخ ثانویه و پیشرفت بیماری مشترک باشند. هنگامی که آسیب میوکارد اکتسابی است، بعضی از میوسیت‌ها ممکن است طی آسیب اولیه بمیرند، در حالی که سایرین که زنده می‌مانند توسط مرگ برنامه‌ریزی شده بعدی (آپوپتوز[3]) از بین می‌روند و میوسیت‌های باقیمانده برای تطابق با افزایش استرس دیواره، هیپرتروفی می‌شوند. عوامل موضعی و در گردش، پاسخ‌های ثانویه زیان‌باری را تحریک می‌کنند که در پیشرفت بیماری، مشارکت می‌کنند. بازآرایی[4] پویای داربست داخلی روی عملکرد دیاستولی و مقدار اتساع بطنی اثر می‌گذارد. به علت تغییر شکل تشکیلات دریچه میترال، عموماً نارسایی میترال ایجاد می‌شود و معمولاً این نارسایی در زمانی که نارسایی قلب شدید است، قابل توجه است. بسیاری از مواردی که به صورت «حاد» ظاهر می‌شوند طی ماه‌ها یا سال‌ها به صورت خاموش از این مرحله‌ها پیشرفت کرده‌اند. اتساع و عملکرد کاهش یافته بطن راست ممکن است از آسیب اولیه ناشی شود و گاهی اوقات غالب شود، اما به طور شایع‌تر در زمانی دیرتر، در ارتباط با اثر متقابل مکانیکی همراه با بطن چپ نارسا و پس بار افزایش یافته که توسط هیپرتانسیون ریوی ظاهر شده است، روی می‌دهد.

جدول ۴-۲۸۷. علل اصلی کاردیومیوپاتی اتساعی (با مثال‌های شایع)

میوکاردیت التهابی
عفونی
• ویروسی (کوکساکی[*]ـ آدنو ویروس[*]، HIV، هپاتیت C)
• انگلی (تریپونوما کروزی ـ بیماری شاگاس، تریپانوزومیاز، توکسوپلاسموز)
• باکتریال (دیفتری)
• اسپیروکتی (بورلیا بورگدورفری ـ بیماری لایم)
• ریکتزیایی ـ (تب Q)
• قارچی (با عفونت سیستمیک)
غیرعفونی
• بیماری التهابی گرانولوماتوز
سارکوئیدوز
میوکاردیت سلول غول آسا
• میوکاردیت افزایش حساسیت
• پلی میوزیت، درماتومیوزیت
• بیماری کلاژن واسکولار
• کاردیومیوپاتی حوالی زایمان
• رد پیوند
سمی
• الکل
• کاتکول آمین‌ها: آمفتامین‌ها، کوکائین
• عوامل شیمی درمانی: (آنتراسیکلین‌ها، تراستوزوماب[5])
• اینترفرون
• سایر عوامل درمانی (هیدروکسی کلروکین، کلروکین)
• داروهای مورد سوءاستفاده (امتین[6]، استروئیدهای آنابولیک)
• فلزات سنگین: سرب، جیوه
• مواجهه شغلی: هیدروکربن‌ها، آرسنیکال‌ها

1 - Fabry's disease
2 - Dilated cardiopyopathy
3 - Apoptosis
4 - Remodeling
5 - trastuzumab
6 - emetine

ادامه جدول ۴-۲۸۷. علل اصلی کاردیومیوپاتی اتساعی (با مثال‌های شایع)

متابولیک*
کمبودهای تغذیه‌ای: تیامین، سلنیوم، کارنیتین کمبود الکترولیتی: کلسیم، فسفات، منیزیم اندوکرینوپاتی‌ها: ▪ بیماری تیروئید ▪ فئوکروموسیتوما ▪ دیابت چاقی هموکروماتوز
نقایص ارثی مسیر متابولیک (جدول ۴-۲۸۷ را ببینید)
خانوادگی* (جدول ۳-۲۸۷ را ببینید)
میوپاتی قلبی و اسکلتی دیستروفی وابسته به دیستروفین (دوشن[1]، بکر[2]) میوپاتی‌های میتوکندریایی (مثل سندرم کرن-سایر[3]) دیسپلازی بطنی آریتموژنیک هموکروماتوز همراهی با سایر بیماری‌های سیستمیک استعداد ابتلا به میوکاردیت به واسطه ایمنی
هم‌پوشانی با کاردیومیوپاتی محدود کننده
کاردیومیوپاتی با اتساع ناچیز هموکروماتوز* آمیلوئیدوز* کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک* (سوخته[4])
ایدیوپاتیک*
سایر موارد (عناصر مشترک علل بالا)
دیسپلازی آریتموژنیک بطن راست (همچنین ممکن است بطن چپ را تحت تأثیر قرار دهد)* بطن چپ غیرفشرده[5] کاردیومیوپاتی حوالی زایمان کاردیومیوپاتی مربوط به تاکی‌کاردی ▪ آریتمی فوق بطنی با تعداد ضربان کنترل نشده ▪ تاکی‌کاردی بطنی غیرمداوم با دفعات بسیار زیاد یا تعداد زیاد ضربان نارس بطنی بلوک شاخه چپ (LBBB) به عنوان علت کاردیومیوپاتی اتساعی در نظر گرفته شده است که با فاصله زمانی زیاد از بلوک شاخه چپ و پاسخ پس از درمان هم‌زمان سازی قلبی با اندازه به‌نسبت طبیعی و عملکرد طبیعی بطن چپ پاسخ می‌دهد.

* بعضی از موارد خاص می‌توانند به جهش‌های ژنتیکی خاصی در کاردیومیوپاتی خانوادگی ارتباط داده شوند؛ سایرین با فنوتیپ مشابه که به نظر می‌رسد اکتسابی یا ایدیوپاتیک باشند، ممکن است نشان‌دهنده عوامل ژنتیکی باشند که هنوز شناخته نشده‌اند.

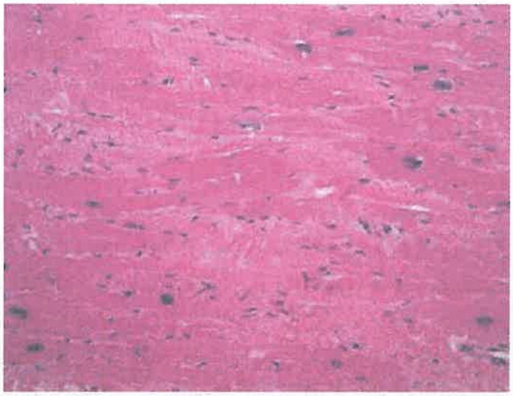
بدون در نظر گرفتن ماهیت و درجه آسیب مستقیم سلولی، اختلال عملکرد حاصل اغلب شامل بعضی پاسخ‌های ثانویه است که ممکن است قابل تعدیل یا برگشت‌پذیر باشند. تقریباً نیمی از بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی با شیوع واقعی جدید، بهبود خود به خودی قابل توجهی را نشان می‌دهند. حتی با بیماری طولانی‌مدت، بعضی از بیماران با درمان دارویی (به ویژه با آنتاگونیست‌های بتا آدرنرژیک همراه مهار کننده سیستم رنین آنژیوتانسین) بهبود قابل توجهی نشان می‌دهند که این بهبود تا کسر جهشی نزدیک به طبیعی محتمل است. برای بیمارانی که بلوک شاخه چپ قبل از نارسایی قلب بالینی روی می‌دهد، در طی سال‌ها ضربان‌سازی هم‌زمان قلبی ممکن است به‌خصوص با احتمال زیاد، کسر جهشی را بهبود ببخشد و اندازه بطن را کاهش دهد. با بهبود گاه‌گاهی عملکرد بطن چپ بعد از تقویت مکانیکی گردش خون طولانی مدت، احتمال بهبود کاردیومیوپاتی مورد توجه قرار گرفته است. تشخیص و درمان کاردیومیوپاتی اتساعی عموماً توسط مرحله نارسایی قلبی تعیین می‌شود (فصل ۲۷۹) و جنبه‌های خاصی از علل مرتبط در زیر بحث شده است.

میوکاردیت

میوکاردیت (التهاب قلب) می‌تواند از علل مختلفی ناشی شود اما به طور شایع‌تر به عوامل عفونی مربوط است که می‌توانند میوکارد را از طریق تهاجم مستقیم، تولید مواد سمیت‌زای قلبی یا التهاب مزمن با یا بدون عفونت مداوم آسیب بزنند. میوکاردیت نمی‌تواند با فرض حضور عملکرد سیستولی کاهش یافته در زمینه عفونت حاد باشد، زیرا هر عفونت شدید مسبب آزاد شدن سیتوکاین سیستمیک می‌تواند عملکرد قلب را به طور گذرا کاهش دهد. میوکاردیت عفونی تقریباً با همه انواع عوامل عفونی گزارش شده است اما عفونت‌های ویروسی و عفونت‌های پروتوزوآیی *تریپانوزوما کروزی* بیشترین شیوع را دارند.

---

1 - Duchenne's
2 - Becker's
3 - Kearn-Sayre
4 - Burned-out
5 - noncompaction



شکل ۴-۲۸۷. کاردیومیوپاتی اتساعی. نمونه میکروسکوپی کاردیومیوپاتی اتساعی، تغییرات غیراختصاصی فیبروز بینابینی و هیپرتروفی میوسیت را نشان می‌دهد که با افزایش اندازه میوسیت‌ها و بزرگی نامنظم هسته‌ها مشخص می‌شود. مقطع رنگ گرفته با هماتوکسیلین و ائوزین، بزرگنمایی ۱۰۰ برابر اصلی است.

میوکاردیت عفونی

پاتوژنز میوکاردیت ویروسی در مدل‌های موشی به طور گسترده مطالعه شده است. بعد از این که ویروس‌ها از طریق تنفس یا مجرای گوارشی به گردش خون وارد شدند، می‌توانند سایر اعضا را با تصرف گیرنده‌های خاصی، مثل گیرنده کوکساکی ـ آدنوویروس در قلب، عفونی کنند. تهاجم و رونویسی ویروس می‌تواند به‌طور مستقیم منجر به آسیب و لیز میوکارد شود. برای مثال پروتئاز ویروسی 2A رونویسی ویروسی و عفونت را از طریق تخریب پروتئین میوسیت دیستروفین که برای پایداری میوسیت بسیار مهم است، تسهیل می‌نماید. فعالیت پروتئین‌های گیرنده ویروسی همچنین می‌تواند تیروزین کیناز میزبان را که اسکلت سلولی را جهت تسهیل ورود بیشتر ویروس تعدیل می‌نماید فعال کند.

اولین پاسخ مهمان به عفونت، پاسخ ایمنی ذاتی غیرویژه است که به گیرنده‌های ناقوس‌مانند[1] که الگوهای آنتی‌ژنیک شایع را تشخیص می‌دهند، بسیار وابسته است. آزادسازی سایتوکاین سریع است و با فعالیت تحریکی و با گسترش سلول‌های B و T ویژه پی‌گیری می‌شود. این پاسخ اولیه به نظر بسیار مهم می‌رسد، زیرا سرکوب ایمنی زودرس در مدل‌های حیوانی می‌تواند رونویسی ویروسی را افزایش دهد و آسیب قلبی را بدتر کند. با این حال بهبود موفقیت‌آمیز از عفونت ویروسی فقط به کارایی پاسخ ایمنی جهت محدودکردن عفونت ویروسی، وابسته نیست اما همچنین به مهار به موقع، جهت پیش‌گیری از واکنش زیادتر از حد و آسیب اتوایمیون به مهمان بستگی دارد.

پاسخ ایمنی اکتسابی ثانویه به ویژه در مقابل پروتئین‌های ویروسی است و می‌تواند شامل هم انفیلتراسیون سلول T و هم آنتی‌بادی‌های پروتئین‌های ویروسی باشد. پاسخ ایمنی اکتسابی، در صورت عدم کنترل، می‌تواند آسیب قلبی ثانویه را برانگیزد. آزاد شدن مداوم سایتوکاین، متالوپروتئینازهای ماتریکس را فعال می‌کند که می‌تواند کلاژن و الاستین داربست قلب را تخریب کند و اتساع بطنی ایجاد نماید. تحریک عوامل افزایش‌دهنده فیبروز[2] منجر به فیبروز بینابینی پاتولوژیک می‌شود. همچنین برخی از آنتی‌بادی‌ها از طریق تحریک همزمان یا تقلید مولکولی، اهداف از قبیل گیرنده‌های بتا ـ آدرنرژیک، تروپونین و سدیم پتاسیم ATPase را در میوسیت میزبان شناسایی می‌کنند، اما همچنان مبهم است که آیا این آنتی‌بادی‌ها به صورت فعال در اختلال عملکرد قلبی در انسان‌ها مشارکت می‌کنند یا صرفاً به عنوان نشان‌گرهای آسیب قلبی عمل می‌کند.

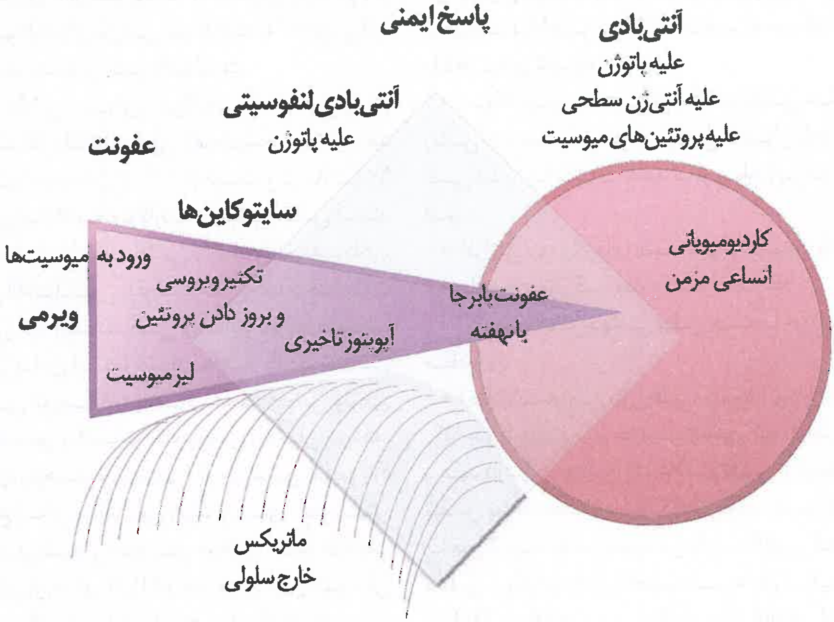
هنوز معلوم نیست که چه مدت ویروس‌ها در قلب انسان وجود دارند و معلوم نیست که آیا ماندگاری طولانی ژنوم ویروسی همچنان مضر است یا آن که یک ویروس نهفته، بعد از چند وقت می‌تواند به طور مجدد پاتوژنیک شود. ژنوم‌های ویروس‌های شایع به طور مکرر در بیماران با تشخیص بالینی میوکاردیت یا کاردیومیوپاتی اتساعی شناسایی شده‌اند، اما اطلاعات کمی وجود دارد که چگونه آن‌ها در بیماران مبتلا به بیماری قلبی حضور می‌یابند (مطالب زیر را ببینید). جهت فهمیدن زمان نسبی و مشارکت عفونت، پاسخ‌های ایمنی و سازگاری ثانویه در پیشرفت نارسایی قلبی پس از میوکاردیت ویروسی اطلاعات بیشتری نیاز است (شکل ۵-۲۸۷).

تظاهرات بالینی میوکاردیت ویروسی

میوکاردیت ویروسی حاد اغلب با علائم و نشانه‌های نارسایی قلب ظاهر می‌شود. برخی بیماران با درد قفسه سینه مشکوک به پریکاردیت یا انفارکتوس حاد میوکارد تظاهر می‌یابند. گاه تظاهرات توسط تاکی‌آریتمی‌های بطنی یا دهلیزی توسط آمبولی سیستمیک یا ریوی ناشی از ترومبوز داخل قلبی غالب می‌شود. همچنین اختلالات اکوکاردیوگرافیک یا نوار قلب ممکن است به طور اتفاقی در طی ارزیابی سایر تشخیص‌ها دیده شود. بیمار تیپیک مبتلا به میوکاردیت ویروسی، فرد بالغ جوان تا میانسال است که دچار تنگی نفس پیش‌رونده و ضعف در طی چند روز تا چند هفته پس از سندرم ویروسی می‌شود که همراه با تب و میالژی بوده است.

1 - Tool-like

2 - Profibrotic



شکل ۵-۲۸۷. طرح ترسیمی از پیشرفت احتمالی عفونت مستقیم، ثانویه و پاسخ‌های اتوایمیون را به کاردیومیوپاتی اتساعی نشان می‌دهد. اغلب شواهد حمایت کننده از این روند، از مدل‌های حیوانی به دست آمده‌اند. این که چه درجه‌ای از عفونت پابرجا و/ یا پاسخ‌های ایمنی ادامه دار در پیشرفت آسیب میوکارد در مرحله مزمن شرکت می‌کنند، شناخته نشده است.

تعداد کمی از بیماران با پیشرفت سریع *میوکاردیت برق‌آسای حاد* تظاهر می‌کنند که از یک سندرم تنفسی تب‌دار شدید تا شوک قلبی ناشی از نارسایی چند عضوی منجر به نارسایی کلیوی، نارسایی کبدی و اختلال انعقادی، پیشرفت می‌کنند. این بیماران به طور معمول بالغین جوان هستند که اخیراً با آنتی‌بیوتیک جهت برونشیت یا اوسلتامیویر[1] برای سندرم ویروسی از واحدهای مراقبت اورژانسی ترخیص شده‌اند و تنها در عرض چند روز با شوک کاردیوژنیک سریعاً پیش‌رونده بر می‌گردند. تریاژ سریع جهت فراهم‌نمودن حمایت تهاجمی با درمان کاتکولامین وریدی با دوز بالا و گاه با حمایت موقت مکانیکی از گردش خون، ضروری است. تشخیص بیماران مبتلا به این تظاهرات برق‌آسا به طور بالقوه نجات‌دهنده جان آن‌ها است زیرا بیش از نیمی از آن‌ها می‌توانند زنده بمانند و در طی هفته‌های اول، بهبود قابل توجه داشته باشند. عملکرد کسر جهشی این بیماران اغلب تا نزدیک طبیعی بهبود می‌یابد اگرچه اختلال عملکرد دیاستولی ممکن است ورزش شدید را برای برخی محدود نماید.

وقتی علت دیگری برای کاردیومیوپاتی اتساعی یافت نشود، میوکاردیت ویروسی مزمن اغلب به عنوان تشخیص مطرح می‌شود ولی به‌ندرت اثبات می‌شود. با این حال برخی از علل کاردیومیوپاتی غیرقابل توجیه بعداً شناسایی خواهند شد که اساس ژنتیکی دارند یا در نهایت در می‌یابیم که ناشی از مصرف زیاد الکل یا داروهای غیرمجاز است. احتمالاً علل فراوان دیگری وجود دارد که هنوز مشخص نشده است. شیوع عفونت ویروسی قبلی یا پابرجا به عنوان علت کاردیومیوپاتی اتساعی مزمن هنوز تا حد زیادی مورد اختلاف نظر است.

ارزیابی آزمایشگاهی میوکاردیت

در صورت شک به میوکاردیت، ارزیابی اولیه شامل نوار قلب، اکوکاردیوگرام، سطوح سرمی تروپونین و اجزای کراتین‌فسفوکیناز است. جهت تشخیص میوکاردیت، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی به طور افزایش یابنده‌ای استفاده می‌شود که این تشخیص با شواهد افزایش ادم بافت و حاجب شدن گادولینیوم (شکل ۶-۲۸۷) به ویژه در دیواره میانی (که از انشعابات معمول شریان کرونر متمایز است) حمایت می‌شود.

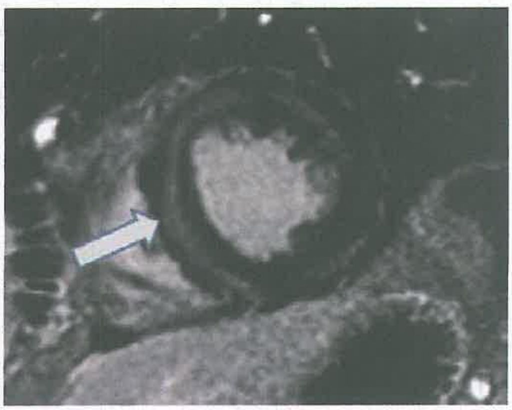
برای ارزیابی اولیه میوکاردیت ویروسی مشکوک، اغلب بیوپسی اندومیوکاردیال اندیکاسیون ندارد مگر آن که تاکی‌آریتمی بطنی مطرح‌کننده اتیولوژی سارکوئیدوز یا

1 - Oseltamivir

میوکاردیت سلول غول‌آسا باشد. اندیکاسیون‌ها و فواید بیوپسی اندومیوکارد برای ارزیابی میوکاردیت یا کاردیومیوپاتی با شروع جدید بحث برانگیز مانده است.

معیارهای دالاس[1] برای میوکاردیت در بیوپسی اندومیوکارد، شامل انفیلتراسیون لنفوسیتیک با شواهد نکروز میوسیت (شکل ۷-۲۸۷) است و در ۸۰ تا ۹۰ درصد بیماران مبتلا به میوکاردیت بالینی منفی است. معیار دالاس منفی می‌تواند ناشی از خطای نمونه‌برداری، جذب زودرس انفیلتراسیون لنفوسیتیک یا عدم حساسیت آزمون (زمانی که التهاب ناشی از سایتوکاین‌ها و آسیب با واسطه آنتی‌بادی است) باشد. معاینه بافت شناسی معمول بیوپسی اندومیوکارد به‌ندرت علت عفونی ویژه‌ای مثل توکسوپلاسموز یا سایتومگالوویروس را نشان می‌دهد. نمونه‌های ایمونوهیستوشیمیایی از بیوپسی میوکارد به‌طور شایع برای شناسایی زیرگروه‌های لنفوسیتی فعال استفاده می‌شود و همچنین ممکن است افزایش گیرنده‌های آنتی‌ژن‌های HLA و حضور اجزای کمپلمان شرکت‌کننده در التهاب را نشان دهد اما اختصاصیت و اهمیت این یافته‌ها نامشخص است.

افزایش در تیترهای ویروسی در گردش در میان نمونه‌های خون حاد و دوره نقاهت از تشخیص میوکاردیت ویروسی حاد با بهبود خود به خودی بالقوه حمایت می‌کند. نقش شناخته‌شده‌ای برای اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌های ضد قلب در گردش وجود ندارد که ممکن است بیشتر از علت، نتیجه آسیب میوکارد باشد و همچنین در بیماران مبتلا به بیماری شریان کرونری و کاردیومیوپاتی ژنتیکی یافت شده است.



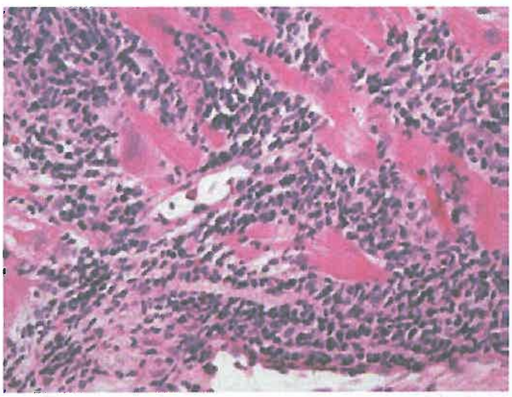
شکل ۶-۲۸۷. تصویربرداری رزونانس مغناطیسی از میوکاردیت نشان دهنده محل معمول وسط دیواره‌ای (فلش) برای تشدید دیررس گادولینیم به علت التهاب و اسکار قلبی است.

بیماران مبتلا به سندرم‌های ویروسی در حال پیشرفت یا اخیر می‌توانند به سه سطح تشخیصی طبقه‌بندی شوند:

۱- میوکاردیت حاد بدون علائم بالینی ممکن است، زمانی که بیمار سندرم ویروسی معمول دارد، اما علائم قلبی ندارد با یک یا چند تا از موارد زیر تشخیص داده شود:

- افزایش بیومارکرهای آسیب قلبی (تروپونین یا CK–MB)
- یافته‌های نوار قلب مطرح‌کننده آسیب حاد
- کاهش کسر جهشی بطن چپ یا حرکت دیواره‌ای منطقه‌ای
- اختلالات تصویربرداری قلبی، معمولاً اکوکاردیوگرافی

۲- میوکاردیت حاد محتمل زمانی که کرایتریای بالایی وجود دارد و همچنین با علائم قلبی از قبیل کوتاهی تنفس یا درد قفسه سینه که می‌تواند ناشی از پریکاردیت یا میوکاردیت باشد، همراهی دارد. هنگامی که یافته‌های بالینی پریکاردیت (درد قفسه سینه پلورتیک، اختلالات نوار قلب، افوزیون یا مالش پریکارد) با بالا رفتن تروپونین یا CK–MB یا حرکات غیرطبیعی دیواره قلب همراهی دارد، گاه واژه پری‌میوکاردیت[2] یا میوپریکاردیت[3] استفاده می‌شود.



شکل ۷-۲۸۷. میوکاردیت حاد. تصویر میکروسکوپی از بیوپسی اندومیوکاردی، انفیلتراسیون حجیمی را با سلول‌های تک هسته‌ای و گاهی ائوزینوفیل‌های همراه با آسیب واضح میوسیت نشان می‌دهد. هسته‌های میوسیت بزرگ و فعال شده‌اند. این درگیری وسیع میوکارد شاید منجر به جایگزینی فیبروز حتی در صورت سرکوب پاسخ التهابی شود. نمونه رنگ آمیزی شده با هماتوکسیلین و ائوزین، بزرگنمایی ۲۰۰ برابر اصل.

1 - Dallas Criteria

2 - Perimyocarditis

3 - Myopericarditis

۳- میوکاردیت قطعی زمانیکه شواهد هیستولوژیک یا ایمنوهیستولوژیک التهاب در بیوپسی اندومیوکارد وجود دارد (مطالب زیر را ببینید) و نیاز به هیچ معیار بالینی یا آزمایشگاهی دیگری نیست.

ویروس‌های خاص درگیر در میوکاردیت

در انسان، ویروس‌ها اغلب مورد شک واقع می‌شوند، اما به‌ندرت به عنوان دلیل مستقیم میوکاردیت تأیید می‌شوند. اولین ویروس‌های شناخته شده خانواده پیکورناویروس‌ها[1] از خانواده ویروس‌های حاوی RNA به‌خصوص انتروویروس‌ها[2]، کوکساکی[3]، اکوویروس[4] و پولیوویروس[5] است. آنفولانزا[6]، یک ویروس RNA دیگر است که هر زمستان و بهار دچار تغییر در اپی‌توپ‌ها می‌شود. از ویروس‌های DNA، آدنوویروس[7]، واکسینیا[8] (واکسن آبله)، هرپس ویروس‌ها[9] (واریسلا زوستر[10]، سایتومگالوویروس[11] و اپشتاین - بار ویروس[12]، هرپس ویروس انسانی نوع ۶ [HHV6])، به عنوان علل میوکاردیت به خوبی شناسایی شده‌اند و همچنین به طور شایع در جمعیت‌های سالم نیز رخ می‌دهد. واکنش زنجیره پلی مراز (PCR) ژنوم‌های ویروسی را در اکثریت بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی اتساعی و همچنین در قلب‌های طبیعی «کنترل» نشان می‌دهد. شایع‌ترین مواردی که شناسایی شده پاروویروس B19[13] و HHV6 هستند که ممکن است سیستم قلبی عروقی را از طریق عفونت سلول‌های اندوتلیال عروقی متأثر سازد. با این حال مشارکت آن‌ها در کاردیومیوپاتی مزمن نامشخص است، زیرا شواهد سرولوژیک مواجهه در بسیاری کودکان و اغلب بالغین وجود دارد.

ویروس نقص ایمنی انسانی[14] (HIV) با بروز ۱ تا ۲ درصدی کاردیومیوپاتی اتساعی همراهی دارد؛ اگرچه همراه با ظهور درمان آنتی‌رتروویرال بسیار فعال[15] (HAART)، ویروس نقص ایمنی انسانی با بروز قابل توجه کمتری در بیماری قلبی مرتبط است. کاردیومیوپاتی در HIV ممکن است ناشی از درگیری قلبی با سایر ویروس‌های همراه مثل سایتومگالوویروس و هپاتیت C و نیز درگیری مستقیم با HIV باشد. داروهای ضد ویروسی برای درمان ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) مزمن هم از طریق اثر مستقیم سم بر قلب و هم از طریق افزایش حساسیت دارویی می‌توانند کاردیومیوپاتی ایجاد کنند. تابلوی بالینی ممکن است با افوزین پریکارد و هیپرتانسیون پولمونر پیچیده شود. میوکاردیت لنفوسیتیک که در کالبدشکافی یافت شده، فراوانی زیادی دارد و ذرات ویروسی در میوکارد بعضی از افراد دیده شده که این امر با درگیری مستقیم توسط ویروس هماهنگی دارد.

به‌خصوص در آلمان و آسیا هپاتیت C به‌طور مکرر در کاردیومیوپاتی یافت شده است. عملکرد قلبی ممکن است بعد از درمان با اینترفرون بهبود یابد. از آن جایی که این سایتوکاین [انترفرون] اغلب خود به خود به صورت گذرا عملکرد بطنی را کم می‌کند، هماهنگی دقیق بین تجویز و ارزیابی بالینی ادامه‌دار ضروری است. درگیری قلب با هپاتیت B ناشایع است اما ممکن است در همراهی با واسکولیت سیستمیک (پلی آرتریت ندوزا) دیده شود.

سایر عفونت‌های ویروسی که به ویژه در میوکاردیت درگیر شده‌اند، عبارتند از: ویروس اوریون[16]، *ویروس سنسیشیال تنفسی*[17]، *آربو ویروس*[18] (*تب دانگ*[19] و *تب زرد*[20]) و *آرناویروس*[21] (*تب لاسا*[22]). با این حال برای هر عفونت جدی، پاسخ التهابی سیستمیک می‌تواند، افت عملکرد قلبی غیراختصاصی ایجاد کند که به طور کلی اگر بیمار زنده بماند، قابل برگشت است.

درمان

در حال حاضر در هیچ یک از مراحل میوکاردیت ویروسی درمان به خصوصی توصیه نمی‌شود. در زمان عفونت حاد، از درمان ضدالتهابی و سرکوب‌گر ایمنی اجتناب می‌شود زیرا نشان داده شده است که استفاده از آن‌ها باعث افزایش تکثیر

1 - Picornavirus
2 - Enteroviruses
3 - Coxsackie
4 - Echovirus
5 - Poliovirus
6 - Influenza
7 - Adenovirus
8 - Vaccinia
9 - Herpesviruses
10 - Varicalla zoster
11 - Cytomegalovirus
12 - Epstein-Barr virus
13 - Parvovirus B19
14 - Human immunodeficiency virus
15 - Highly active antiretroviral therapy
16 - Mumps
17 - Respiratory syncytial virus
18 - Arboviruses
19 - Dengue fever
20 - Yellow fever
21 - Arenaviruses
22 - Lassa fever

ویروسی و آسیب میوکارد در نمونه‌های حیوانی می‌شود. درمان با داروهای ضدویروسی خاص (مثل اسلتامیویر)، در مورد درگیری قلبی مطالعه نشده است. در مورد تأثیر درمان ضدویروسی در صورت تشخیص درگیری پابرجای ویروسی در بیوپسی اندومیوکاردی بررسی‌ها ادامه دارند. مطالعه بزرگ درمان سرکوب‌گر ایمنی برای میوکاردیت ویروسی با معیار دالاس مثبت، منفی بوده است. در مورد درمان سرکوب‌گر ایمنی برای میوکاردیت به واسطه ایمنی که با معیارهای ایمونوهیستولوژیک در بیوپسی یا آنتی‌بادی‌های ضدقلب در گردش در غیاب ژنوم‌های ویروسی میوکارد تعریف می‌شود، بعضی نتایج اولیه امیدوارکننده بوده‌اند. با این حال نه درمان ضدویروسی و نه درمان ضدالتهابی در حال حاضر توصیه نمی‌شوند. تا زمانی که درک ما از مراحل مختلف میوکاردیت ویروسی و نتایج آن و آثار درمان‌های زمان‌دار یا هدف‌دار بهتر شود، به طور کلی درمان کاردیومیوپاتی اتساعی بر اساس مرحله قلبی عروقی بیماری است.

میوکاردیت انگلی

بیماری شاگاس[1] سومین عفونت انگلی شایع در جهان و شایع‌ترین علت عفونی کاردیومیوپاتی است. پروتوزوآی تریپانوزوما کروزی[2] معمولاً با نیش ساس خون‌آشام[3] منتقل می‌شود و در نواحی روستایی آمریکای جنوبی و مرکزی آندمیک است. همچنین انتقال ممکن است از طریق انتقال خون، پیوند عضو، از مادر به جنین و گاهی از راه دهان صورت گیرد. در حالی که برنامه ریشه‌کنی حشره ناقل شیوع آن را در جنوب آمریکا از حدود ۱۶ میلیون به کمتر از ۱۰ میلیون کاهش داده است، موارد شناخته شده در کشورهای توسعه یافته غربی در حال افزایش است. در حال حاضر تقریباً ۱۰۰/۰۰۰ فرد مبتلا در ایالات متحده زندگی می‌کنند که اغلب در نواحی اندمیک در معرض این بیماری قرار گرفته‌اند.

مکانیسم‌های پاتوژنیک متعددی درگیر می‌شوند. انگل خود می‌تواند باعث لیز میوسیت‌ها و آسیب اولیه عصبی شود و پاسخ‌های ایمنی اختصاصی ممکن است انگل‌ها یا آنتی‌ژن‌های وابسته را شناسایی کنند و منجر به فعال‌شدن مزمن سیستم ایمنی در غیاب انگل قابل رؤیت شوند. تکنیک‌های مولکولی قطعات DNA انگلی پابرجا را در افراد آلوده آشکار کرده است. شواهد بیشتر عفونت پابرجا، بیرون ریختن ضایعات پوستی انگلی، طی سرکوب ایمنی بعد از پیوند قلب است. همانند میوکاردیت پس از عفونت ویرال، نقش‌های نسبی عفونت پابرجا و آسیب اتوایمیون ثانویه هنوز معین نشده‌اند (شکل ۵-۲۸۷). یک عامل اضافی در پیشرفت بیماری شاگاس اختلال عملکرد اتونومیک و آسیب عروق ریز است که ممکن است در ایجاد بیماری قلبی و گوارشی دخالت داشته باشد.

معمولاً مرحله حاد بیماری شاگاس با پارازیتمی‌شناخته نمی‌شود اما کمتر از ۵ درصد موارد طی هفته‌های اندکی پس از عفونت، از نظر بالینی با علائم غیراختصاصی یا گاهی با میوکاردیت حاد و منتژوانسفالیت تظاهر می‌کنند. در غیاب درمان ضد انگلی، تقریباً در نیمی از بیماران، مرحله خاموش به آرامی طی ۱۰ تا ۳۰ سال به سمت تظاهرات سیستم‌های قلبی و گوارشی در مرحله مزمن پیشرفت می‌کند. خصوصیات تیپیک بیماری شاگاس عبارتند از: ناهنجاری‌های سیستم هدایتی به‌خصوص اختلال عملکرد گره سینوسی و گره دهلیزی بطنی و بلوک شاخه راست. همچنین ممکن است فیبریلاسیون دهلیزی و تاکی‌آریتمی‌های بطنی رخ دهند. آنوریسم‌های کوچک بطنی به‌خصوص در آپکس قلب شایع هستند. بطن‌های گشاد شده به طور منحصربه‌فردی ترومبوژنیک هستند و باعث افزایش آمبولی‌های ریوی و سیستمیک می‌شوند. آزمون سرولوژی آنتی‌بادی‌های اختصاصی IgG ایجاد شده در برابر تریپانوزوم، حساسیت و اختصاصیت کافی ندارد، بنابراین جهت تشخیص دو آزمون مثبت مجزا نیاز است.

درمان مرحله پیشرفته بر تظاهرات بالینی بیماری تمرکز دارد و شامل داروهای نارسایی قلبی، دفیبریلاتورها، ضربان‌ساز و درمان ضدانعقادی است. حتی در بیماری مزمن بدون عفونت فعال آشکار توجه به درمان ضد انگلی در حال افزایش است. شایع‌ترین درمان‌های ضدانگلی مؤثر بنزنیدازول[4] و نیفورتیموکس[5] هستند که هر دو همراه با پاسخ‌های متعدد شدید شامل درماتیت، دیسترس گوارشی و نوروپاتی هستند. میزان زنده ماندن ۵ ساله پس از حمله بارز نارسایی قلبی بالینی اشکار، کمتر از ۳۰ درصد است. بیماران بدون بیماری خارج قلبی عمده، گاهی تحت پیوند قرار می‌گیرند که ممکن است بعد از آن برای سرکوب فعالیت مجدد عفونت، نیازمند درمان تا پایان زندگی باشند.

عفونت *تریپانوزومای آفریقایی* از نیش مگس تسه تسه[6] ایجاد می‌شود و می‌تواند در مسافران مواجهه یافته طی مسافرت به آفریقا اتفاق بیفتد. نوع آفریقای غربی آن توسط

---

1 - Chagas disease
2 - T. Cruzi
3 - Reduviid bug
4 - Benznidazole
5 - Nifurtimox
6 - Tsetse fly bite

تریپانوزوما بروسی گامبیانس[۱] ایجاد می‌شود و به آرامی طی سال‌ها پیشرفت می‌کند. نوع آفریقای شرقی ناشی از تریپانوزوما بروسی رودزینس[۲] می‌تواند به سرعت از طریق انفیلتراسیون پری‌واسکولار به میوکاردیت و نارسایی قلبی به همراه آریتمی‌های مکرر پیشرفت کند. تشخیص براساس شناسایی تریپانوزوما در خون، گره‌های لنفاوی و یا سایر محل‌های تحت تأثیر، داده می‌شود. درمان ضدانگلی تأثیر محدودی دارد و وابسته به نوع و مرحله عفونت (همولنفاتیک یا نورولوژیک) است.

توکسوپلاسموز از طریق گوشت گاو یا خوک آلوده پخته نشده، از فضولات گربه‌سانان، پیوند اعضاء، انتقال خون یا از مادر به جنین سرایت می‌کند. میزبانانی که سرکوب ایمنی شده‌اند در معرض خطر بالای فعالیت مجدد عفونت نهفته از کیست‌ها قرار دارند. کیست‌ها در کالبدشکافی بیش از ۴۰ درصد بیمارانی که از عفونت HIV فوت کرده‌اند یافته شده است. توکسوپلاسموز می‌تواند به همراه انسفالیت یا کوریورتینیت[۳] تظاهر کند و در قلب می‌تواند میوکاردیت، افوزیون پریکارد، پریکاردیت فشارنده و نارسایی قلبی ایجاد کند. در بیماران دارای ایمنی سالم زمانی که IgM مثبت و بعد IgG مثبت شود، تشخیص داده شود. در بیماران دچار سرکوب ایمنی مبتلا به میوکاردیت و تیتر IgG مثبت برای توکسوپلاسما، به خصوص هنگامی‌که تست‌ها اختصاصیت بالای آنتی‌بادی را مشخص می‌نماید، توکسوپلاسموز فعال ممکن است مورد شک قرار گیرد. نمونه برداری تصادفی شاید گاه کیست‌ها را در میوکارد نشان دهد. درمان ترکیبی می‌تواند شامل پیریمتامین[۴] و سولفادیازین یا کلینداما‌یسین باشد.

تریشینلوز[۵] توسط لارو *تریشینلا اسپیرالیس*[۶] که همراه گوشت پخته نشده خورده می‌شود، ایجاد می‌شود. لارو به سمت عضلات اسکلتی مهاجرت می‌کند و منجر به میالژی، ضعف و تب می‌شود. همچنین ادم اطراف چشم و صورت، خون‌ریزی ملتحمه و شبکیه ممکن است دیده شود. اگر چه گاهی لارو ممکن است به میوکارد تهاجم برد، نارسایی بالینی قلب نادر است و هنگامی که مشاهده شود به پاسخ التهابی ائوزینوفیلیک نسبت داده می‌شود. تشخیص بر اساس آنتی‌بادی اختصاصی سرم گذاشته می‌شود و با ائوزینوفیلی، بیشتر تأیید می‌شود. درمان شامل داروهای ضدکرم (آلبندازول، مبندازول) و در صورتی که التهاب شدید باشد، گلوکوکورتیکوئیدها است.

درگیری قلبی با *اکینوکوکوس*[۷] نادر است اما کیست‌ها می‌توانند در میوکارد و پریکارد تشکیل و پاره شوند.

عفونت‌های باکتریایی

بیشتر عفونت‌های باکتریایی می‌توانند گاه قلب را از طریق تهاجم مستقیم و تولید آبسه درگیر کنند ولی این امر بسیار نادر است. در عفونت‌های شدید و سپسیس به علت پاسخ‌های التهابی سیستمیک قدرت انقباضی به طور شایعی کاهش می‌یابد. *دیفتری*[۸] تقریباً روی قلب نیمی از افراد به طور اختصاصی اثر می‌گذارد و درگیری قلب علت شایع مرگ در بیماران مبتلا به این عفونت است. استفاده وسیع از واکسن[۹]، بروز دیفتری را از کودکان کل جهان به کشورهایی که ایمنی‌سازی به‌طور معمول انجام نمی‌شود و در افراد مسن که ایمنی خود را از دست داده‌اند سوق داده است. باسیل[۱۰] [دیفتری] توکسینی آزاد می‌کند که ساخت پروتئین را مختل می‌کند و ممکن است به طور منحصر به فردی روی سیستم هدایتی اثر بگذارد. باید پادزهر اختصاصی در کوتاه‌ترین زمان ممکن، با اولویت بالاتری نسبت به آنتی‌بیوتیک تجویز شود. سایر عفونت‌های باکتریایی سیستمیک که می‌توانند قلب را درگیر کنند شامل *بروسلوز*[۱۱]، *کلامیدوفیلا*[۱۲]، *لژیونلا*[۱۳]، *مننگوکوک*[۱۴]، *مایکوپلاسما*[۱۵]، *پسیتاکوز*[۱۶] و *سالمونلوز*[۱۷] هستند که برای هر کدام درمان عفونت سیستمیک توصیه شده است.

عفونت‌های *کلستریدیومی*[۱۸] از طریق توکسین رها شده، باعث آسیب میوکارد می‌شوند. حباب‌های گاز را می‌توان در میوکارد یافت و گاهی در میوکارد و پریکارد می‌تواند آبسه

---

1 - Trypanosoma brucei gambiense
2 - T.brucei rhodesiense
3 - Chorioretinitis
4 - Pyrimethamine
5 - Trichinellosis
6 - Trichinella spiralis
7 - Echinococcus
8 - Diphtheria
9 - Vaccines
10 - Bacillus
11 - Brucellosis
12 - Chlamydophila
13 - Legionella
14 - Meningococcus
15 - Mycoplasma
16 - Psittacosis
17 - Salmonellosis
18 - Clostridial

تشکیل شود. *عفونت استرپتوکوکی*[1] با استرپتوکوک‌های بتا-همولیتیک غالباً با تب روماتیسمی حاد مرتبط هستند و با التهاب و فیبروز دریچه‌های قلبی و بافت همبند سیستمیک مشخص می‌شوند اما همچنین می‌توانند منجر به میوکاردیت همراه انفیلتراسیون موضعی یا منتشر سلول‌های تک هسته‌ای شوند.

سل[2] می‌تواند از طریق پریکاردیت سلی، به طور مستقیم میوکارد را درگیر کند اما هنگامی که بیماری با آنتی‌بیوتیک درمان می‌شود، به‌ندرت این حالت اتفاق می‌افتد. بیماری *ویپل*[3] توسط تروفریما ویپلی[4] ایجاد می‌شود. تظاهرات معمول آن در دستگاه گوارشی هستند اما پریکاردیت، آرتریت کرونر، ضایعات دریچه‌ای و گاهی نارسایی بالینی قلب ممکن است اتفاق بیفتد. رژیم‌های چند دارویی ضدسل مؤثر هستند اما بیماری حتی با درمان مناسب تمایل به عود دارد.

سایر عفونت‌ها

میوکاردیت اسپیروکتی[5] از طریق بیوپسی‌های میوکارد تشخیص داده می‌شود که حاوی *بورلیا بورگدورفری*[6] عامل *بیماری لایم*[7] است. کاردیت لایم اغلب با آرتریت و بیماری سیستم هدایتی تظاهر می‌کند که با ۱ تا ۲ هفته درمان آنتی‌بیوتیک رفع می‌شود و به‌ندرت نارسایی بالینی قلب ایجاد می‌کند.

میوکاردیت قارچی می‌تواند به علت گسترش مستقیم یا هماتوژن عفونت از سایر محل‌ها اتفاق بیفتد که با آسپرژیلوس[8]، اکتینومایکوز[9]، بلاستومایکوز[10]، کاندیدیاز[11]، کوکسیدیوئیدومایکوز[12]، کریپتوکوکوز[13]، هیستوپلاسموز[14] و موکورومایکوز[15] توصیف شده است. اگر چه عفونت قلبی به‌ندرت یافته بالینی غالب در این عفونت‌هاست.

عفونت‌های ریکتزیایی، تب Q[16]، تب دانه‌دار کوه‌های راکی[17] و تیفوس اسکراب[18]، به‌طور شایعی همراه تغییرات نوار قلب (ECG) هستند اما بیشتر تظاهرات بالینی آن‌ها مرتبط با درگیری سیستمیک عروقی است.

میوکاردیت غیرعفونی

التهاب میوکارد می‌تواند بدون عفونت آشکار قبلی اتفاق بیفتد. نمونه میوکاردیت التهابی غیرعفونی رد پیوند قلب است که در آن اختلال عملکرد میوکارد ممکن است به سرعت ایجاد شود و به سرعت باز گردد و علاوه بر لنفوسیت‌ها واسطه‌های غیرسلولی مثل آنتی‌بادی‌ها و سایتوکاین‌ها نقش عمده‌ای در آن ایفا می‌کنند و این که آنتی‌ژن‌های میوکاردی با آسیب فیزیکی قبلی یا عفونت‌های ویروسی در معرض قرار می‌گیرند.

شایع‌ترین علت التهاب غیرعفونی، میوکاردیت گرانولوماتوزی شامل سارکوئیدوز[19] و میوکاردیت سلول غول آسا[20] است. سارکوئیدوز، همان‌طور که در فصل ۳۹۰ بحث شد، بیماری چند سیستمی است که غالباً روی ریه‌ها اثر می‌گذارد و در بزرگسالان جوان با شیوع بیشتر در مردان آمریکایی آفریقایی تبار تظاهر می‌کند. به نظر می‌رسد اپیدمیولوژی با افزایش شناسایی سارکوئیدوز در بیماران سفید پوست[21] در مناطق غیرشهری در حال تغییر باشد. بیماران مبتلا به سارکوئیدوز ریوی در معرض خطر بالایی برای درگیری قلبی هستند اما سارکوئیدوز قلبی همچنین ممکن است بدون بیماری ریوی بالینی اتفاق بیفتد. دسته بندی منطقه‌ای این بیماری تأییدکننده این شک است که واکنش گرانولوماتوزی به وسیله عفونت‌ها یا آلرژن‌های محیطی که هنوز شناخته نشده‌اند تحریک می‌شود.

محل و تراکم گرانولوم‌های قلبی، سیر زمانی و میزان درگیری خارج قلبی به طرز قابل توجهی متنوع هستند. ممکن است بیماران با حمله سریع نارسایی قلبی و تاکی‌آریتمی‌های بطنی، بلوک هدایتی، سندرم‌های درد قفسه سینه یا یافته‌های کوچک قلبی در زمینه درگیری چشمی، راش‌های انفیلتراتیو پوستی یا بیماری تب‌دار غیراختصاصی تظاهر کنند. همچنین ممکن است بیماری پس از ماه‌ها یا

1 - Streptococal infection
2 - Tuberculosis
3 - Whipple's
4 - Tropheryma wippleii
5 - Spirochetal myocarditis
6 - Borrelia burgdorferi
7 - Lyme disease
8 - Aspegillosis
9 - Actinomycosis
10 - Blastomycosis
11 - Candidiasis
12 - Coccidioidomycosis
13 - Cryptococcosis
14 - Histoplasmosis
15 - Mucormycosis
16 - Q fever
17 - Rocky Mountain spotted fever
18 - Scrub typhus
19 - Sarcoidosis
20 - Giant cell myocarditis
21 - Caucasian

سال‌ها علائم قلبی تغییرکننده، به صورتی کمتر حاد تظاهر یابند. وقتی تاکی‌کاردی بطنی یا بلوک هدایتی به عنوان تظاهر اولیه نارسایی قلبی بدون بیماری عروق کرونر دیده شود، باید شک به میوکاردیت‌های گرانولوماتوزی بالا باشد. بر اساس سیر زمانی، بطن‌ها ممکن است محدود شوند[1] یا متسع شوند. هم به جهت اتساع و هم آریتمی‌های بطنی، اغلب برتری با بطن راست است، که گاهی اوقات به طور اولیه به عنوان دیس پلازی آریتموژنیک بطن راست در نظر گرفته می‌شود. آنوریسم‌های کوچک بطنی شایع هستند. توموگرافی کامپیوتری قفسه سینه اغلب لنفادنوپاتی ریه را حتی در غیاب بیماری بالینی ریه آشکار می‌کنند. تصویربرداری متابولیک (توموگرافی با انتشار پوزیترون[2]، PET) از کل قفسه سینه می‌تواند ضایعات فعال سارکوئید را که نسبت به گلوکز حریص‌اند، مشخص کند. تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) قلب می‌تواند نواحی احتمالی وجود التهاب را مشخص کند. برای رد عفونت‌های مزمن از قبیل سل یا هیستوپلاسموز به عنوان علت ادنوپاتی، تشخیص معمولاً به تأیید پاتولوژیک نیاز دارد. بیوپسی از گره‌های بزرگ شده مدیاستن ممکن است بهترین راهنمایی را ایجاد کند. گرانولوم‌های پراکنده سارکوئیدوز ممکن است در بیوپسی قلبی کشف نشود (شکل ۸-۲۸۷).

در سارکوئیدوز درمان سرکوب‌کننده ایمنی با دوز بالای گلوکوکورتیکوئیدها شروع می‌شود که اغلب برای آریتمی‌ها مؤثرتر از نارسایی قلبی است. بیماران مبتلا به سارکوئیدوز که ضایعات آن‌ها در طی کاهش تدریجی کورتیکواستروئیدها، ادامه می‌یابد و یا عود می‌کند به عنوان کاندید برای درمان‌های سرکوب‌گر ایمنی دیگر در نظر گرفته می‌شوند که به‌طور شایع داروهایی هستند که همچنین برای پیوند قلب استفاده می‌شوند. ضربان‌ساز و دفیبریلاتور قابل کاشت عموماً به ترتیب برای پیش‌گیری از بلوک قلبی تهدیدکننده حیات یا تاکی‌کاردی بطنی توصیه می‌شوند. چون التهاب اغلب با فیبروز گسترده‌ای جایگزین می‌شود که عملکرد قلبی را مختل می‌کند و مسیرهایی برای آریتمی‌های ورود مجدد فراهم می‌کند وقتی که گرانولوم‌ها گسترده نیستند و کسر جهشی به شدت کاهش نیافته است، بهترین پیش‌آگهی وجود دارد.

میوکاردیت سلول غول‌آسا کمتر از سارکوئیدوز شایع است، اما مسئول ۱۰ تا ۲۰ درصد موارد مثبت بیوپسی میوکاردیت است. میوکاردیت سلول غول‌آسا به صورت تیپیک با نارسایی قلبی به‌سرعت پیش‌رونده و تاکی‌آریتمی‌ها تظاهر می‌کند. ضایعات گرانولوماتوزی منتشر، با انفیلتراسیون التهابی گسترده احاطه می‌شود و احتمال خیلی کمی وجود دارد که در بیوپسی اندومیوکارد از دست بروند و اغلب با انفیلتراسیون ائوزینوفیلیک گسترده همراه هستند. حالات همراه تیموما، تیروئیدیت، کم خونی بدخیم[3] و سایر بیماری‌های اتوایمیون و گاه گاهی عفونت‌های اخیر هستند. گلوکوکورتیکوئید درمانی در این بیماری نسبت به سارکوئیدوز کمتر مؤثر است و گاه با سایر عوامل سرکوب‌گر ایمنی ترکیب می‌شود. عموماً سیر بیماری روال سریع دارد که نیازمند پیوند فوری است. اگرچه شدت تظاهرات و هیستولوژی میوکارد میوکاردیت سلول غول‌آسا از سارکوئیدوز برق آساترند، یافتن اتفاقی میوکاردیت سلول غول‌آسا پس از ساکوئیدوز اشاره به این دارد که ممکن است این دو بیماری در بعضی موارد مراحل مختلف بیماری مشابه باشند.

میوکاردیت ائوزینوفیلی می‌تواند تظاهر مهمی از سندرم هیپرائوزینوفیلی باشد که در کشورهای غربی اغلب ایدیوپاتیک است؛ اگرچه در کشورهای مدیترانه‌ای و آفریقایی، احتمالاً متعاقب عفونت قبلی است. این حالت ممکن است همچنین با سندرم‌های ائوزینوفیلی سیستمیک از قبیل سندرم چرگ استراوس[4] یا بدخیمی‌ها دیده شود. میوکاردیت افزایش حساسیتی معمولاً تشخیص غیرقابل انتظاری است که هنگامی که بیوپسی انفیلتراسیون لنفوسیت‌ها و سلول‌های تک‌هسته‌ای را با نسبت بالای ائوزینوفیل‌ها نشان دهد، تشخیص داده می‌شود. غالباً این واکنش به آنتی‌بیوتیک‌ها به‌خصوص آن‌هایی که به صورت مزمن استفاده می‌شوند، نسبت داده می‌شود اما تیازیدها، ضدتشنج‌ها، ایندومتاسین و متیل‌دوپا نیز ممکن است این حالت را ایجاد کنند. ارتباطات گاه گاهی با واکسن آبله گزارش شده است. اگرچه شمارش ائوزینوفیل در گردش ممکن است به طور خفیف در میوکاردیت افزایش حساسیتی افزایش یابد، اما به سطوح بالای سندرم هیپرائوزینوفیلی نمی‌رسد. گلوکوکورتیکوئیدهای با دوز بالا و قطع مواد تحریکی برای درمان میوکاردیت افزایش حساسیتی استفاده می‌شوند.

میوکاردیت اغلب با بیماری‌های التهابی سیستمیک مثل پلی‌میوزیت و درماتومیوزیت که عضلات قلبی و اسکلتی را متأثر می‌سازند، همراه می‌شود. در حالی که گاهی اوقات میوکاردیت غیرعفونی التهابی در تشخیص‌های افتراقی‌های یافته‌های قلبی در بیماران مبتلا به بیماری‌های بافت همبند مثل لوپوس اریتماتوی سیستمیک، پریکاردیت، واسکولیت، هیپرتانسیون پولمونر یا بیماری عروق کرونر تسریع شده که شایع‌ترین تظاهرات قلبی بیماری بافت همبند است، قرار می‌گیرد.

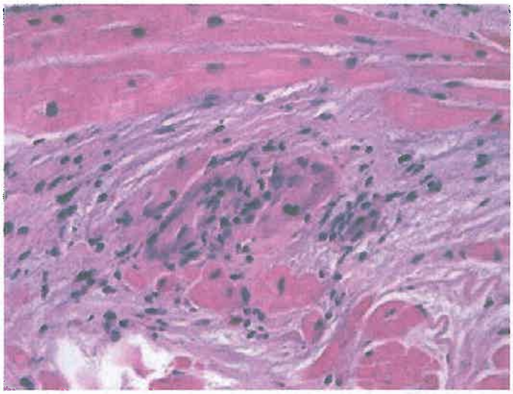
---

1 - Restrictive

2 - Positron emission tomography

3 - Pernicious anemia

4 - Churg-Strauss



شکل ۸-۲۸۷. سارکوئیدوز. تصویر میکروسکوپی از بیوپسی اندومیوکاردی یک گرانولوماتوز غیرپنیری[1] را به همراه فیبروز بینابینی تیپیک سارکوئیدوز نشان می‌دهد. هیچ میکروارگانیسمی در نمونه رنگ‌آمیزی شده یافت نشد و هیچ ماده خارجی شناسایی نشد. نمونه رنگ آمیزی شده با هماتوکسیلین و ائوزین، بزرگنمایی ۲۰۰ برابر اصل.

کاردیومیوپاتی حوالی زایمان[2] (PPCM)

با فراوانی ۱ مورد بین هر ۲ تا ۱۵ هزار زایمان طی ۳ ماهه آخر حاملگی یا ۶ ماهه اول پس از حاملگی ایجاد می‌شود. عوامل خطر عبارتند از: افزایش سن مادر، افزایش زایمان‌ها، حاملگی دو قلو، سوء تغذیه، استفاده از درمان توکولیتیک برای زایمان زودرس و پره‌اکلامپسی یا توکسمی بارداری. نارسایی قلبی زودرس پس از زایمان قبلاً در نیجریه شایع بود، زیرا در گذشته رسم بود که در این کشور مادران جدید در حالی که روی بستر گرمی تکیه داده بودند، نمک می‌خوردندکه احتمالاً در حرکت حجم اضافه پس از زایمان اختلال ایجاد می‌کرد. در دنیای غرب، گاه در بیوپسی میوکارد میوکاردیت لنفوسیتی یافت شده است. فرض شده است کهاین التهاب منعکس‌کننده افزایش استعداد به میوکاردیت ویروسی یا میوکاردیت اتوایمیون ناشی از واکنش متقاطع آنتی‌بادی‌های ضدرحمی در برابر عضله قلبی باشد. مکانیسم دیگر احتمالی قطعه‌های غیرطبیعی شکسته شدن پرولاکتین است که با استرس اکسیداتیو ایجاد شده‌اند و ممکن است اپوپتوز میوکارد را تحریک نمایند؛ این شواهد منجر به تحقیقات مقدماتی بر روی بروموکریپتین به عنوان یک درمان محتمل شده است.

اخیراً، کشف شده است که کاردیومیوپاتی حوالی زایمان (PPCM)، با افزایش سیگنال‌دهی آنتی‌آنژیوژنیک مرتبط است که این روند توسط پره اکلامپسی تشدید می‌شود. در مدل‌های حیوانی این بیماری، درمان‌های پروآنژیوژنیک دارای خاصیت درمانی ثابت شده است.

همان طور که تقاضای افزایش‌یافته گردش خون در بارداری می‌تواند سایر بیماری‌های قلبی که از نظر بالینی ناشناخته‌اند را تشدید نماید، در تشخیص کاردیومیوپاتی حوالی زایمان (PPCM) بسیار مهم است که از قبل هیچ شواهدی از اختلالات قلبی وجود نداشته باشد. در مقابل، نارسایی قلبی که در زمانی زودتر در بارداری ظاهر شود، کاردیومیوپاتی مرتبط با بارداری[3] (PACM) نامیده می‌شود. هر دو کاردیومیوپاتی حوالی زایمان و مرتبط با بارداری در برخی خانواده‌های همراه با سایر تظاهرات کاردیومیوپاتی اتساعی و در برخی موارد با جهش‌های پروتئین سارکومری شناخته شده، یافت شده‌اند. بنابراین ممکن است، بارداری به عنوان یک محرک محیطی، جهت بیان فنوتیپ تشدید شده ژنتیک کاردیومیوپاتی عمل کند.

کاردیومیوپاتی ناشی از سم

مسمومیت قلبی با عوامل محیطی و دارویی متعددی گزارش شده است. اغلب این همراهی‌ها به ترتیب تنها با سطوح بالای مواجهه یا افزایش دوز حاد داروها دیده شده‌اند که در آن‌ها ناهنجاری‌های نوار قلب و همودینامیک حاد ممکن است اثر مستقیم دارو و سمیت سیستمیک را منعکس کنند.

الکل شایع‌ترین توکسینی است که در ایجاد کاردیومیوپاتی اتساعی مزمن نقش دارد. استفاده زیاد ممکن است در بیش از ۱۰ درصد موارد نارسایی قلبی دخالت داشته باشد که شامل تشدید مواردی با سایر علل اولیه مثل بیماری دریچه‌ای یا انفارکتوس قلبی نیز هست. سمیت هم به الکل و هم به متابولیت اولیه‌اش، استالدئید، نسبت داده می‌شود. پلی‌مورفیسم ژن‌هایی که الکل دهیدروژناز و آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین را کد می‌کنند، احتمال کاردیومیوپاتی الکلی را در افرادی که زیاد الکل مصرف می‌کنند، افزایش می‌دهد. اضافه‌شدن کمبود ویتامین و افزودنی‌های سمی الکل به‌ندرت در ایجاد کاردیومیوپاتی دخالت دارند. تخمین زده شده است که در یک قلب سالم، مصرف الکل به میزان ۵ تا ۶ پیمانه[4] در روز (معادل ۴ اونس اتانول خالص) برای مدت ۵ تا ۱۰ سال، برای ایجاد کاردیومیوپاتی ضروری است، ولی زیاده‌روی‌های مکرر در خوردن مشروب هم ممکن است برای این امر کافی باشد. بسیاری از بیماران مبتلا

1 - Noncaseating
2 - Peripartum cardiomyopathy
3 - Pregnancy-associated cardiomyopathy
4 - Drink

به کاردیومیوپاتی الکلی بدون هیچ‌گونه اثری از الکلیسم، عملکرد کاملی در زندگی روزمره دارند. اختلال قلبی در کاردیومیوپاتی شدید الکلی مجموع آسیب پایدار و جزء قابل توجهی است که پس از توقف مصرف الکل قابل برگشت است. فیبریلاسیون دهلیزی به‌طور شایع هم به‌طور زودهنگام در روند بیماری (تعطیلات قلب[1]) و در درجات پیشرفته رخ می‌دهد. درمان طبی شامل آنتاگونیست‌های عصبی ـ هورمونی و دیورتیک در هنگام نیاز برای کنترل مایع است. بیمار در زمان قطع مصرف الکل برای جلوگیری از تشدید نارسایی قلبی و آریتمی‌ها و حمایت مرتب و مداوم باید تحت نظر گرفته شود. حتی در بیماری شدید، بهبود واضح طی ۳ تا ۶ ماه از ترک اتفاق می‌افتد. دفیبریلاتورهای قابل کاشت عموماً تا مدت کافی پس از ترک استفاده می‌شوند زیرا، پس از قطع الکل اگر کسر جهشی بهتر شد ممکن است، تعبیه آن‌ها ضروری نباشند. با ادامه استفاده الکل پیش‌آگهی شوم است.

کوکائین، *آمفتامین* و محرک‌های کاتکولامینرژیک وابسته می‌توانند ایسکمی حاد، تاکی‌آریتمی‌ها و کاردیومیوپاتی مزمن ایجاد کنند. پاتولوژی، میکرو انفارکت‌های کوچک مرتبط با ایسکمی عروق کوچک را نشان می‌دهد که مشابه یافته‌های فئوکروموسیتوما هستند.

عوامل شیمی درمانی شایع‌ترین داروهایی هستند که در کاردیومیوپاتی دخیل‌اند. تصمیم‌گیری استفاده از این داروها به تعادل بین خطرات بدخیمی و خطرات سمیت قلب نیاز دارد، چون بسیاری از سرطان‌ها سیر مزمن دارند و پیش‌آگهی بدتری از نارسایی قلبی ندارند.

آنتراسیکلین‌ها[2] تغییرات بافت‌شناسی مشخصی مثل دژنراسیون واکوئلی و ازدست‌رفتن میوفیبریل‌ها ایجاد می‌کنند. در حال حاضر توصیف مورد علاقه محققین آن است که گونه‌های واکنش‌گر اکسیژن که شامل ترکیبات هم است عامل آسیب میوسیت‌ها و فیبروز است. شکستن پروتئین بزرگ تیتین[3] ممکن است در از دست رفتن تشکیلات سارکومری شرکت کند. خطر مسمومیت قلبی با دوزهای بالاتر، بیماری قلبی قبلی و پرتوتابی هم‌زمان به قفسه سینه، افزایش می‌یابد. سه تظاهر مختلف کاردیومیوپاتی ناشی از آنتراسیکلین وجود دارد. ۱) نارسایی حاد قلبی که طی تجویز تک دوز آن اتفاق می‌افتد می‌تواند شدید باشد، اما از نظر بالینی ممکن است طی چند هفته رفع شود. ۲) حمله زودرس سمیت قلبی[4] دوکسوروبیسین[5] تقریباً در ۳ درصد بیماران طی مدت کوتاهی پس از سیر مزمن ایجاد می‌شود و ارتباط نزدیکی به دوز کامل دارد. ممکن است به‌سرعت پیش‌رونده باشد اما ممکن است بازگشت عملکرد بطنی تا حد خوب ولی نه به طور کامل طبیعی بهبود یابد. ۳) تظاهرات مزمن بر اساس این که درمان قبل یا بعد از بلوغ انجام شده متفاوت است. بیمارانی که حین رشد دوکسوروبیسین دریافت می‌کنند ممکن است در بیست سال اول نمو ناکافی قلب داشته باشند که وقتی بیمار به سن ۲۰ سالگی می‌رسد، به نارسایی قلبی بالینی منجر شود. مدت زیادی پس از مواجهه، بیماران بالغ ممکن است به وسیله تسریع ثانوی ناشی از یک تهاجم برگشت پذیر مثل آنفلوانزا یا فیبریلاسیون دهلیزی، شروع تدریجی علائم یا یک شروع حاد را نشان دهند. سمیت قلبی دوکسوروبیسین منجر به بطن به نسبت غیرمتسع می‌شود که شاید ناشی از همراهی فیبروز باشد. بنابراین، حجم ضربه‌ای شاید تا کسر جهشی ۳۰ تا ۴۰ درصد به‌شدت کاهش یابد که در بیمارانی که اتساع بطنی بیشتر دارند، که برای سایر کاردیومیوپاتی‌های با اختلال عملکرد سیستولی تیپیک است، به خوبی تحمل می‌شود. درمان عبارت است از: مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین و عوامل بلوک‌کننده بتا ـ آدرنرژیک برای نارسایی قلبی با سرکوب دقیق تاکی‌کاردی سینوسی «نامتناسب» و توجه به هیپوتانسیون وضعیتی است که در این بیماران می‌تواند اتفاق بیفتد. در گذشته تصور می‌شد که سمیت قلبی دوکسوروبیسین سیر غیر قابل مهار رو به پایینی دارد اما بعضی از بیماران تحت درمان دقیق برای سال‌های بسیاری تا حد عملکرد بالینی نزدیک به طبیعی بهبود یافته‌اند.

تراستوزوماب[6] (هرسپتین) یک آنتی‌بادی مونوکلونال است که با گیرنده‌های سطح سلول که برای رشد بعضی تومورها و تطابق قلبی مهم هستند، تداخل می‌کند. بروز سمیت قلبی کمتر از آنتراسیکلین‌ها است اما در صورت تجویز هم‌زمان با آن‌ها بیشتر می‌شود. اگر چه آثار سمی تراستوزوماب روی قلب به صورت قابل برگشت دیده شده است، اما همیشه از بین نمی‌رود و بعضی بیماران به سمت نارسایی قلبی بالینی و مرگ پیشرفت می‌کنند. همانند آثار سمی آنتراسیکلین بر روی قلب، درمان مشابه با نارسایی قلبی معمول است اما مشخص نیست که میزان بهبود خود به خودی توسط آنتاگونیست‌های عصبی ـ هورمونی افزوده می‌شود یا نه.

---

1 - Holiday heart
2 - Anthracyclines
3 - Titin
4 - Cardiotoxicity
5 - Doxorubicin
6 - Trastuzumab (Herceptin)

سمیت قلبی *سیکلوفسفامید*[1] و *ایفوسفامید*[2] عموماً به صورت حاد و با دوزهای خیلی بالا اتفاق می‌افتد.

۵- فلورواوراسیل[3]، سیس‌پلاتین[4] و بعضی از سایر عوامل آلکیله کننده می‌توانند باعث اسپاسم راجعه کرونر شوند که گاه منجر به کاهش قابلیت انقباض می‌شود. استفاده حاد از *اینترفرون ـ آلفا* می‌تواند باعث هیپوتانسیون و آریتمی‌شود. نارسایی قلبی بالینی طی استفاده مزمن مکرر اتفاق می‌افتد و معمولاً پس از عدم ادامه از بین می‌رود.

استفاده از بسیاری از ریز مولکول‌های *مهارکننده تیروزین کیناز*[5] برای بدخیمی‌های متفاوت در حال پیشرفت است. اگر چه این عوامل گیرنده‌های اختصاصی تومور یا مسیرها را هدف قرار می‌دهند، حفظ بیولوژیک مسیرهای سیگنال دهنده، می‌تواند باعث شود که این مهارکننده‌ها آثار «غیر از هدف[6]» داشته باشند که شامل قلب و عروق نیز می‌شود. شناسایی مسمومیت قلبی در طی درمان با این مواد پیچیده است زیرا گاهی اوقات باعث تجمع مایع محیطی (ادم مچ پا، تورم اطراف اوربیت، افوزیون پلور) ناشی از عوامل موضعی بیش از فشارهای ورید مرکزی افزایش‌یافته، می‌شود. رویکردهای درمانی شامل ترک مهارکننده تیروزین کیناز (هنگامی که ممکن است) و جایگزینی با همنوع (هنگامی که در دسترس است)، همچنین درمان متعارف نارسایی قلب است. درمان پیشگیرانه با بتابلوکر و مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین، قبل و در حین شیمی درمانی، در حال بررسی است.

سایر داروهای درمانی که می‌توانند طی استفاده مزمن، سمیت قلبی ایجاد کنند شامل هیدروکسی کلروکین، کلروکین، امتین[7] و درمان‌های ضدرتروویروس‌ها هستند.

مواجهه‌های سمی اغلب به صورت شایعی در آریتمی‌ها و آسیب‌های تنفسی حاد طی تصادفات ایجاد می‌شوند. مواجهه‌های مزمنی که می‌توانند آثار سمی بر قلب ایجاد کنند شامل هیدروکربن‌ها، فلوروکربن‌ها، ترکیبات آرسنیک، سرب و جیوه هستند.

1 - Cyclophosphamide
2 - Ifosfamide
3 - 5-Fluorouracil
4 - Cisplatin
5 - Tyrosine kinase inhibitors
6 - Off-target
7 - Emetine

علل متابولیک کاردیومیوپاتی اتساعی

اختلالات اندوکرین بر اعضای متعددی اثر می‌گذارد که قلب را نیز شامل می‌شود. *هیپرتیروئیدی و هیپوتیروئیدی* اغلب در قلب طبیعی باعث نارسایی قلبی نمی‌شوند، اما اغلب نارسایی قلبی را تشدید می‌کنند. علائم بالینی بیماری تیروئید ممکن است پوشانده شوند، بنابراین تست‌های عملکرد تیروئید، بخشی از ارزیابی روتین کاردیومیوپاتی است. هیپرتیروئیدی همیشه باید در حمله جدید فیبریلاسیون دهلیزی یا تاکی‌کاردی‌های بطنی یا فیبریلاسیون دهلیزی در فردی که کنترل پاسخ بطنی وی سخت است، مورد نظر باشد. شایع‌ترین علت رایج اختلالات تیروئید در جمعیت نارسایی قلبی استفاده از آمیودارون[8] است، دارویی که محتوای اصلی آن ید است. برای جلوگیری از تشدید تاکی‌آریتمی‌ها و نارسایی قلبی، هیپوتیروئیدی باید با دوزهای محدود خیلی پایین درمان شود. هیپرتیروئیدی و نارسایی قلب ترکیب خطرناکی هستند که مستحق رسیدگی خیلی شدید، اغلب بستری در بیمارستان، طی تیتراسیون داروهای ضدتیروئید است که می‌توانند منجر به بدتر شدن ناگهانی نارسایی قلبی شوند.

فئوکروموسیتوم[9] نادر است، اما زمانی که بیمار نارسایی قلبی و فشار خون و ضربان قلب ناپایدار و تپش قلب حمله‌ای گاه گاهی دارد، باید در نظر گرفته شود (فصل ۴۰۷). بسیاری از بیماران مبتلا به فئوکروموسیتوما هیپوتانسیون وضعیتی دارند. علاوه بر اضافه‌کردن آنتاگونیست‌های گیرنده آلفا ـ آدرنرژیک، درمان قطعی نیاز به جراحی ریشه‌کنی دارد. وضعیت‌هایی با رنین خیلی بالا، مثل آن‌هایی که از تنگی شریان کلیه ایجاد می‌شوند، می‌توانند منجر به کاهش متوسط کسر جهشی با اتساع بطنی مختصر یا بدون آن و علائم ناپایدار مشخص با ادم ریوی برق‌آسا شوند که با تغییر ناگهانی در تون عروقی و حجم داخل عروقی مرتبط است.

درباره این که آیا *دیابت و چاقی* برای ایجاد کاردیومیوپاتی کافی هستند، هنوز بحث‌هایی وجود دارد. اغلب نارسایی قلبی در دیابت ناشی از بیماری کرونری اپیکاردیال، با افزایش بیشتر خطر شریان کرونر است که ناشی از همراهی هیپرتانسیون و اختلال عملکرد کلیوی است. گاهی ممکن است کاردیومیوپاتی ناشی از مقاومت به انسولین و افزایش فرآورده‌های دارای پایانه گلیکوزیله پیشرفته باشد که هر دو عملکرد سیستولی و دیاستولی را مختل می‌کند. با این حال

8 - Amiodarone
9 - Pheochromocytoma

مقدار زیادی از اختلال عملکرد می‌تواند به ایسکمی موضعی پراکنده نسبت داده شود که ناشی از باریک‌شدن شریان‌های کرونر دیستال و محدود شدن پرفوزیون عروق ریز حتی بدون تنگی موضعی پروگزیمال است. در نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده همراه، هیپرتانسیون، افزایش سن، جنس مؤنث، دیابت یک عامل [خطر] تیپیک است.

وجود کاردیومیوپاتی ناشی از *چاقی* در کل پذیرفته‌شده است. علاوه بر درگیری قلبی ناشی از دیابت، هیپرتانسیون و التهاب عروقی سندرم متابولیک، چاقی به تنهایی با اختلال دفع اضافه حجم همراه است که طی گذر زمان می‌تواند منجر به افزایش استرس دیواره و پاسخ‌های انطباقی عصبی–هورمونی ثانویه شود. جذب زیاد مایع و کلیرانس سریع پپتیدهای ناتریورتیک توسط بافت چربی ممکن است در احتباس مایع نقش داشته باشد. در غیاب سایر دلایل بدیهی کاردیومیوپاتی در بیماران چاق با اختلال عملکرد سیستولی، بدون اتساع مشخص بطنی، کاهش وزن مؤثر اغلب با بهبود قابل توجهی در کسر جهشی و عملکرد بالینی همراه است. پیشرفت در عملکرد قلب پس از جراحی باریتریک[1] موفق توصیف شده است، اگرچه تمامی درمان‌های جراحی عمده، خطر را برای بیماران مبتلا به نارسایی قلب افزایش می‌دهد. سوء جذب و کمبود تغذیه‌ای پس از جراحی از قبیل کمبود کلسیم و فسفر، ممکن است به‌خصوص بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی را بدتر کند.

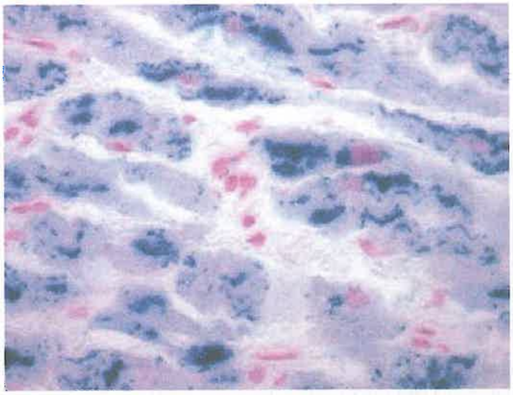
کمبودهای تغذیه‌ای گاهی می‌توانند سبب کاردیومیوپاتی اتساعی شوند اما کشورهای غربی توسعه یافته را به طور شایع گرفتار نمی‌کنند. بیماری قلبی *بری ـ بری*[2] ناشی از کمبود تیامین می‌تواند نتیجه تغذیه بد در افراد دچار سوءتغذیه و در بیمارانی که بیشتر انرژی خود را از الکل می‌گیرند باشد و در نوجوانانی که فقط غذاهای فرآوری‌شده مصرف می‌کنند نیز گزارش شده است. این بیماری در ابتدا یک وضعیت اتساع عروقی با نارسایی قلبی با برون‌ده خیلی بالا دارد که می‌تواند بعدها به وضعیت با برون‌ده پایین پیشرفت کند؛ جایگزینی تیامین می‌تواند منجر به بهبود سریع عملکرد قلبی عروقی شود. اختلال در متابولیسم *کارنی‌تین*[3] معمولاً در بچه‌ها می‌تواند باعث کاردیومیوپاتی محدودکننده یا اتساعی شود. کمبود عناصر ناچیز مثل *سلنیم*[4] می‌تواند باعث کاردیومیوپاتی شود (بیماری کشان[5]).

کلسیم برای جفت‌شدن تحریک و انقباض، ضروری است. کمبودهای مزمن کلسیم که مثلاً طی هیپوپاراتیروئیدی (به خصوص پس از جراحی) یا اختلال عملکرد روده‌ای (ناشی از سندرم‌های اسهالی و به دنبال جراحی‌های وسیع برداشتن روده) اتفاق می‌افتد، می‌تواند موجب نارسایی قلبی مزمن شدید شود که طی روزها یا هفته‌ها به جایگزینی شدید کلسیم پاسخ می‌دهد. *فسفات* جزئی از ترکیبات پرانرژی است که برای انتقال کافی انرژی و مسیرهای سیگنال‌دهنده متعدد لازم است. هیپوفسفاتمی می‌تواند طی گرسنگی و غذاخوردن پس از ناشتایی طولانی‌مدت و گاه طی پرخوری ایجاد شود. منیزیم کوفاکتوری برای واکنش‌های وابسته به تیامین و سدیم ـ پتاسیم آدنوزین تری فسفاتاز (ATPase) است، اما به‌ندرت هیپومنیزمی برای ایجاد کاردیومیوپاتی بالینی شدت کافی پیدا می‌کند.

هموکروماتوز به عنوان بیماری متابولیک یا ذخیره‌ای طبقه‌بندی می‌شود (فصل ۴۲۸). هموکروماتوز در بین علل کاردیومیوپاتی محدودکننده قرار می‌گیرد، اما تظاهر بالینی آن اغلب همانند کاردیومیوپاتی اتساعی است. شکل اتوزوم مغلوب آن مرتبط با ژن HFE است. با این که بیش از ۱۰ درصد افراد برای یک موتاسیون هتروزیگوت هستند، شیوع بالینی ممکن است ۱ در ۵۰۰ باشد. میزان پایین مشاهده شده، نشان‌دهنده اهمیت نفوذ محدود بیماری است که بیان‌گر نقش ژن‌های دیگر و عوامل محیطی برای نمای بالینی است. همچنین هموکروماتوز می‌تواند از اضافه بار آهن ناشی از آنمی همولیتیک و انتقال خون نیز حاصل شود. آهن اضافی در قسمت اطراف هسته کاردیومیوسیت‌ها رسوب می‌کند که منجر به تخریب ساختمان‌های داخل سلولی و عملکرد میتوکندریایی می‌شود. با اندازه‌گیری آهن سرم و اشباع ترانسفرین، با آستانه‌ای بیش از ۶۰ درصد برای آقایان و بیش از ۴۵ تا ۵۰ درصد برای خانم‌ها تشخیص حاصل می‌شود. تصویربرداری رزونانس مغناطیسی می‌تواند برای تعیین مقدار کمی ذخایر آهن در کبد و قلب کمک کند و بیوپسی بافتی اندومیوکاردی برای رنگ آمیزی آهن قابل انجام است (شکل ۹–۲۸۷) که به ویژه اگر بیمار علت دیگری برای کاردیومیوپاتی داشته باشد، مهم است. اگر هموکروماتوز زود تشخیص داده شود، اغلب می‌تواند با فلبوتومی مکرر برای برداشت آهن کنترل شود. برای اضافه‌بار شدیدتر آهن، اگر از بین رفتن میوسیت‌ها و جایگزینی فیبروز خیلی شدید نباشد، درمان با شلاتورهای آهن مثل دسفریوکسامین[6] (دفروکسامین[7]) یا دفراسیروکس[8] می‌تواند به بهبود عملکرد قلبی کمک کند.

---

1 - Bariatric
2 - Beri - beri heart disease
3 - Carnitine
4 - Selenium
5 - Keshan's disease
6 - Desferrioxamine
7 - Defroxamine
8 - Deferasirox



شکل ۹-۲۸۷. هموکروماتوز تصویر میکروسکوپی از بیوپسی اندومیوکاردی رسوب وسیع آهن را داخل میوسیت‌های قلبی در رنگ پروسین بلو[1] نشان می‌دهد (بزرگنمایی ۴۰۰ برابر اصل).

اختلالات مادرزادی متابولیسم اگر چه بیشتر همراه با کاردیومیوپاتی محدودکننده هستند، گاهی با کاردیومیوپاتی اتساعی تظاهر می‌کنند، (جدول ۴-۲۸۷).

کاردیومیوپاتی اتساعی خانوادگی

اساس ژنتیکی کاردیومیوپاتی در بخش اتیولوژی ژنتیکی کاردیومیوپاتی بحث شده است. فراوانی شناخته شده درگیری خانوادگی شناخته شده در کاردیومیوپاتی اتساعی اکنون به حدود ۳۰ درصد افزایش یافته است. جهش در TTN که پروتئین سارکومریک بزرگ تیتین را کدگذاری می‌کند، شایع‌ترین علت کاردیومیوپاتی اتساعی است و در حدود ۲۵ درصد بیماری‌های خانوادگی گزارش شده است. به طور متوسط مردان مبتلا به جهش TTN یک دهه قبل از زنان دچار کاردیومیوپاتی می‌شوند که بدون تظاهرات بالینی متمایز است. جهش در ژن‌های فیلامان‌های نازک و ضخیم در حدود ۸ درصد موارد کاردیومیوپاتی اتساعی گزارش شده و ممکن است در ابتدای کودکی تظاهر یابد.

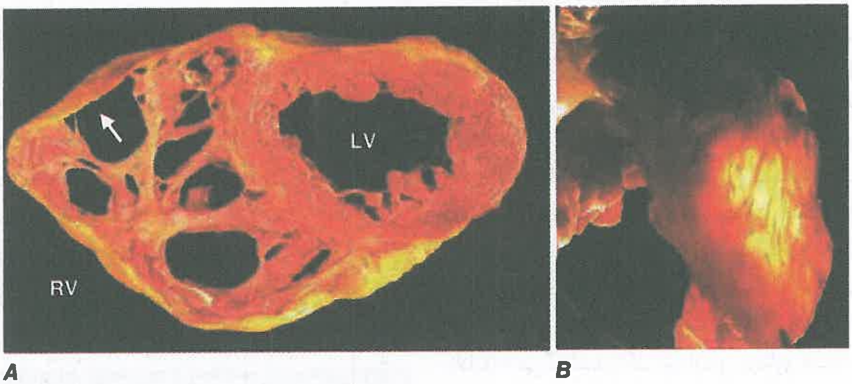
بیشترین سندرم‌های کاردیومیوپاتی خانوادگی همراه با تظاهرات خارج قلبی قابل شناسایی، *دیستروفی‌های عضلانی* هستند. هر دو دیستروفی دوشن[2] و نوع خفیف‌تر آن، بکر[3] از ناهنجاری‌ها در ژن وابسته به x دیستروفین در غشای سارکولمی ایجاد می‌شوند. میوپاتی‌های اسکلتی در کاردیومیوپاتی‌های ژنتیکی متعددی ظاهر می‌شوند (جدول ۳-۲۸۷) که بعضی از آن‌ها همراه افزایش کراتین کیناز هستند.

خانواده‌هایی که سابقه آریتمی‌های دهلیزی، بیماری دستگاه هدایتی و کاردیومیوپاتی دارند، ممکن است ناهنجاری‌هایی در پروتئین‌های نازک غشای هسته‌ای داشته باشند. در حالی که در همه کاردیومیوپاتی‌های اتساعی خطر مرگ ناگهانی وجود دارد، سابقه خانوادگی کاردیومیوپاتی با مرگ ناگهانی استعداد موتاسیون‌های آریتموژنیک به‌خصوصی را افزایش می‌دهد؛ اعضای مبتلاشده در خانواده حتی قبل از رسیدن به آستانه کاهش کسر جهشی، برای پیش‌گیری اولیه از مرگ ناگهانی، باید برای گذاشتن دفیبریلاتور قابل کاشت مورد نظر قرار گیرند.

سابقه بارز خانوادگی مرگ ناگهانی یا تاکی‌کاردی بطنی قبل از کاردیومیوپاتی بالینی، مطرح‌کننده نقایص ژنتیکی در پروتئین‌های دسموزومی است (شکل ۱۰-۲۸۷). این ناهنجاری که در ابتدا با درگیری بطن راست توصیف شده‌است، (دیس‌پلازی آریتموژنیک بطن راست[4]، ARVD)، این اختلال (دیس پلازی آریتموژنیک بطنی) می‌تواند یک یا هر دو بطن را تحت تأثیر قرار دهد. بیماران اغلب در ابتدا با تاکی‌کاردی بطنی مراجعه می‌کنند. نقایص ژنتیکی در پروتئین‌های کمپلکس دسموزومی، پیوستگاه‌ها و چسبیدگی‌های میوسیت‌ها را می‌شکنند که منجر به جایگزینی میوکارد با رسوبات چربی می‌شود. ممکن است دیواره‌های نازک بطنی در اکوکاردیوگرافی تشخیص داده شوند اما در ام‌آرآی (MRI) بهتر دیده می‌شوند. به این دلیل که دسموزوم همچنین جهت الاستیسیته مو و پوست، اهمیت دارد، برخی از پروتئین‌های دسموزومی معیوب با «موی پشمی[5]»، پوست ضخیم شده کف دست‌ها و پاها همراهی دارد. معمولاً برای پیش‌گیری از مرگ ناگهانی، دفیبریلاتورهای قابل کاشت توصیه می‌شوند. مبتلایان به این بیماری پیشرفت‌های متفاوتی به سمت نارسایی بطن راست، چپ یا هر دو بطن دارند.

بطن چپ فشرده نشده[6] حالتی با شیوع نامشخص است که به صورت آشکاری تشخیص آن با بهتر شدن تکنیک‌های تصویربرداری در حال افزایش است. معیار تشخیصی شامل حضور ترابکول‌های متعدد در بطن چپ دیستال به عضلات پاپیلاری و ایجاد ظاهر اسفنجی در آپکس است. بطن چپ فشرده نشده با واریانت‌های متعدد ژنتیکی در پروتئین‌های

1 - Prussian blue
2 - Duchenne's dystrophy
3 - Becker's dystrophy
4 - Arrhythmogenic right ventricular dysplasia
5 - Woolly hair
6 - Noncompaction



شکل ۱۰-۲۸۷. دیس‌پلازی آریتموژنیک بطن راست. A. برش مقطعی نمونه پاتولوژی برداشته شده هنگام پیوند، دیس‌پلازی شدید بطن راست را با جایگزینی وسیع چربی در میوکارد بطن راست نشان می‌دهد. B. نازک بودن قابل توجه دیواره آزاد بطن راست با عبور نور از آن آشکار شده است. LV، بطن چپ.

سارکومری و سایر ژن‌ها مثل TAZ (که تافازین[1] را کد می‌کند) همراه است. تشخیص این بیماری ممکن است به صورت تصادفی داده شود یا در بیمارانی مطرح شود که قبلاً به عنوان کاردیومیوپاتی تشخیص داده شده بودند و معیار فشرده‌نشدن با تغییر اندازه و عملکرد بطن چپ ظاهر شود. سه تظاهر اصلی بالینی این حالت عبارتند از: آریتمی‌های بطنی، حوادث آمبولیک و نارسایی قلبی. درمان بیشتر شامل درمان ضدانعقادی و در نظر گرفتن زودرس دفیبریلاتور قابل کاشت به اضافه آنتاگونیست‌های عصبی هورمونی است که با در نظر گرفتن درجه بیماری استفاده می‌شود.

بعضی خانواده‌ها استعداد ابتلا به میوکاردیت‌های ناشی از ویروس را به ارث می‌برند. شاید این تمایل به ناهنجاری‌های گیرنده‌های سطح سلولی مثل گیرنده کوکساکی ـ آدنو ویروس مرتبط باشد که به پروتئین‌های ویروسی متصل می‌شود. بعضی افراد ممکن است همانندی نسبی با پروتئین‌های ویروسی داشته باشند مثل آن‌هایی که پاسخ اتوایمیون را در مقابل میوکارد تحریک می‌کنند.

پیش آگهی و درمان کاردیومیوپاتی اتساعی خانوادگی به صورت اولیه بر حسب مرحله بالینی بیماری و خطر مرگ ناگهانی انجام می‌شود. در بعضی افراد، علل خانوادگی، تصمیمات بر اساس پیش‌آگهی را تسهیل می‌کنند، زیرا به‌خصوص احتمال بهبود پس از تشخیص اولیه برای بیماری خانوادگی غیرمحتمل است. میزان پیشرفت بیماری تا حد زیادی ارثی است، هرچند تفاوت‌های متعددی می‌تواند دیده شود. با این حال، افرادی با بهبودِ واضح بالینی پس از تظاهر حاد مشاهده شده‌اند که احتمالاً ناشی از یک علت برگشت‌پذیر مثل تاکی‌کاردی طولانی یا میوکاردیت عفونی، بوده است.

کاردیومیوپاتی تاکوتسوبو[2]

سندرم بالونی‌شدن آپیکال[3] یا کاردیومیوپاتی ناشی از استرس به صورت معمول در زنان با سن بالاتر پس از استرس شدید ناگهانی احساسی یا فیزیکی اتفاق می‌افتد. بطن، اتساع سراسری با انقباض قاعده‌ای را نشان می‌دهد که شکل کوزه‌ای با گردن باریک (تاکوتسوبو) را ایجاد می‌کند که در ژاپن برای به دام انداختن هشت پا استفاده می‌شود. این بیماری در ابتدا در ژاپن توصیف شد، اما به طور فزاینده‌ای در سایر کشورها در طی کاتتریزاسیون قلبی اورژانسی و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه جهت وضعیت‌های غیرقلبی شناخته شده است. تظاهرات این بیماری شامل ادم ریوی، کاهش فشار خون و درد قفسه سینه با تغییرات نوار قلب تقلیدکننده انفارکتوس حاد است. اختلال عملکرد بطن چپ فراتر از توزیع یک شریان کرونر خاص پیشرفت می‌کند و عموماً طی روزها تا هفته‌ها از بین می‌رود. مدل‌های حیوانی و بیوپسی‌های بطنی مطرح‌کننده این است که کاردیومیوپاتی حاد ممکن است ناشی از فعالیت شدید سمپاتیک با عصب‌دهی ناهمگون اتونومیک میوکاردی، اسپاسم منتشر عروق ریز[4] و یا سمیت مستقیم کاتکولامین باشد. ممکن است آنژیوگرافی کرونر برای رد انسداد حاد کرونر مورد

1 - Tafazzin

2 - Takotsubo cardiomyopathy

3 - Apical ballooning syndrome

4 - Microvascular

نیاز باشد. سودمندی هیچ درمانی ثابت نشده است ولی استراتژی‌های معقول شامل نیترات‌ها برای ادم ریوی، بالون پمپ داخل آئورت در صورت نیاز برای برون‌ده پایین، در صورت پایداری همودینامیک ترکیب آلفا و بتابلوکرها (بیش از بتابلوکرهای انتخابی) و منیزیم برای آریتمی‌های مرتبط با طولانی‌شدن QT هستند. اغلب به علت ایجاد پارگی گاه‌گاهی بطنی درمان ضدانعقای استفاده نمی‌شود. درحالی که پیش‌آگهی به طور کلی خوب است، عود مجدد در حدود ۱۰ درصد از بیماران توصیف شده است.

کاردیومیوپاتی اتساعی ایدیوپاتیک

کاردیومیوپاتی اتساعی ایدیوپاتیک زمانی مطرح می‌شود که همه عوامل شناخته شده رد شده‌اند. تقریباً هنوز دوسوم کاردیومیوپاتی‌های اتساعی اکنون با عنوان ایدیوپاتیک بر چسب می‌خورند؛ اگر چه نسبت قابل توجهی از آن‌ها ممکن است منعکس‌کننده بیماری ژنتیکی شناخته نشده‌ای باشند. ادامه ارزیابی برای اتیولوژی در طی اداره نارسایی قلبی مزمن اغلب دلایل اختصاصی را در انتهای سیر بیمار، آشکار می‌کند.

هم‌پوشانی بین کاردیومیوپاتی‌ها

محدودیت در طبقه‌بندی فنوتیپی ما، از طریق هم‌پوشانی‌هایی بین علل و تظاهرات هر سه نوع آشکار می‌شود. کاردیومیوپاتی با کاهش عملکرد سیستولی، بدون اتساع شدید می‌تواند در مراحل اول کاردیومیوپاتی اتساعی، «کاردیومیوپاتی با اتساع ناچیز» یا بیماری محدودکننده بدون افزایش واضح ضخامت دیواره بطنی دیده شود. برای مثال، سارکوئیدوز و هموکروماتوز می‌توانند به شکل بیماری اتساعی یا محدودکننده تظاهر کنند. گاهی اوقات مراحل اولیه آمیلوئیدوز با کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک اشتباه گرفته شود. گاهی پیشرفت کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک به سمت فاز «سوخته[1]» با کاهش قابلیت انقباض و اتساع ناچیز بطنی اتفاق می‌افتد. هم‌پوشانی‌ها به‌خصوص با اختلالات ارثی متابولیک شایع هستند که می‌توانند به شکل هر کدام از سه فنوتیپ اصلی تظاهر کنند (شکل ۴-۲۸۷).

اختلالات مسیرهای متابولیک

اختلالات ژنتیکی متعدد مسیرهای متابولیک می‌توانند بیماری میوکارد ایجاد کنند که ناشی از ارتشاح محصولات غیرطبیعی یا سلول‌های حاوی آن‌ها در بین میوسیت‌ها و بیماری ذخیره‌ای ناشی از انباشته‌شدن آن‌ها داخل سلول‌ها است (HPIM 18e جدول ۴-۲۳۸ و ۵-۲۸۷ را ببینید). شایع‌ترین فنوتیپ به صورت بیماری محدودکننده است اما ممکن است کاردیومیوپاتی اتساعی خفیف نیز رخ دهد. توسط ضخیم‌شدگی میوکارد با این محصولات غیرطبیعی ممکن است شبیه به کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک شود که به آن «هیپرتروفی کاذب[2]» می‌گویند. اغلب این بیماری‌ها طی دوران کودکی تشخیص داده می‌شوند.

بیماری فابری[3] در نتیجه کمبود آنزیم لیزوزومی آلفا ـ گالاکتوزیداز A[4] ایجاد می‌شود که ناشی از یک موتاسیون از بیش از ۱۶۰ موتاسیون است. این اختلال متابولیسم گلیکواسفنگولیپید[5] یک اختلال وابسته به X مغلوب است که همچنین ممکن است باعث بیماری بالینی در حاملان مؤنث شود. انباشتگی گلیکولیپید شاید فقط محدود به بافت‌های قلبی باشد یا شاید پوست و کلیه را نیز درگیر کند. بیوپسی بافتی اندومیوکارد در زیر میکروسکوپ الکترونی، وزیکول‌های تشخیصی حاوی اشکال نیغه‌ای رو به مرکز[6] را نشان می‌دهد (شکل ۱۱-۲۸۷). تشخیص بسیار با اهمیت است زیرا جایگزینی آنزیم می‌تواند تجمعات غیرطبیعی را کاهش دهد و وضعیت قلبی و بالینی را بهبود ببخشد. میزان تأثیر بالینی در این درمان هنوز به خوبی شناخته نشده است و این درمان نیاز به انفوزیون مکرر آنزیم با قیمت بیش از ۱۰۰/۰۰۰ دلار در سال دارد. جایگزینی آنزیمی همچنین می‌تواند سیر بیماری گوشه[7] را بهبود بخشد که در آن سلول‌های غنی از سربروزید[8] ناشی از نقص بتا ـ گلوکوزیداز[9] در اعضای متعددی تجمع می‌یابند. سلول‌های غنی از سربروزید در قلب ارتشاح می‌یابند که همچنین می‌توانند منجر به افوزیون هموراژیک پریکارد و بیماری دریچه‌ای شود.

---

1 - Burned-out phase

2 - Pseudohypertrophy

3 - Fabry's disease

4 - Alpha-galactosidase A

5 - Glycosphingolipid

6 - Concentric

7 - Gaucher's disease

8 - Cerbroside

9 - Beta-glucosidase

جدول ۵-۲۸۷. دلایل کاردیومیوپاتی محدودکننده

ارتشاحی (بین میوسیت‌ها)
آمیلوئیدوز ▪ اولیه (آمیلوئیدوز زنجیره سبک) ▪ خانوادگی (ترانس‌تای‌رتین[1] غیرطبیعی)* ▪ وابسته به سن (ترانس‌تای‌رتین یا پپتیدهای دهلیزی طبیعی) نقایص متابولیک ارثی*
ذخیره‌ای (داخل میوسیت‌ها)
هموکروماتوز (آهن)* نقایص متابولیک ارثی* ▪ بیماری فابری ▪ بیماری ذخیره‌ای گلیکوژن (II و III)
فیبروتیک
پرتوتابی اسکلرودرمی
اندومیوکاردی
بیماری‌های احتمالاً مرتبط فیبروتیک ▪ فیبروز اندومیوکاردی گرمسیری ▪ سندرم هیپرائوزینوفیلی (اندوکاردیت لوفلر[2]) سندرم کارسینوئید پرتوتابی داروها: مثل سروتونین، ارگوتامین
هم‌پوشانی با سایر کاردیومیوپاتی‌ها
کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک/هیپرتروفیک کاذب* کاردیومیوپاتی اتساعی ناچیز ▪ مراحل اولیه کاردیومیوپاتی اتساعی ▪ بهبود نسبی کاردیومیوپاتی اتساعی سارکوئیدوز
ایدیوپاتیک*

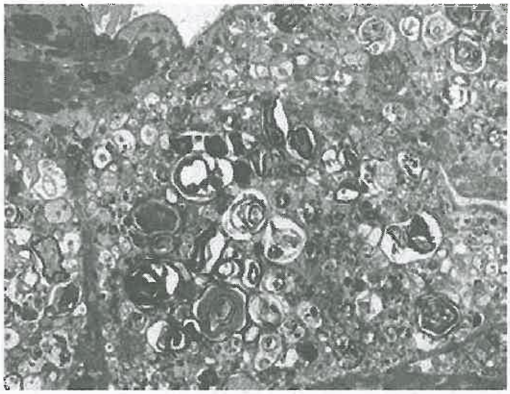
* می‌تواند خانوادگی باشد.

بیماری‌های ذخیره‌ای گلیکوژن منجر به تجمع محصولات ذخیره‌ای لیزوزومی و انباشتگی گلیکوژن داخل سلولی، به‌خصوص با *بیماری ذخیره‌ای گلیکوژن* تیپ III ناشی از نقص آنزیم شاخه شکن، می‌شود. بیش از ۱۰ نوع *موکوپلی‌ساکاریدوز*[3] وجود دارد که در آن نقایص اتوزوم غالب یا وابسته به X آنزیم‌های لیزوزومی منجر به تجمع گلیکوزآمینوگلیکان‌ها[4] در استخوان‌ها، سیستم عصبی و گاهی قلب می‌شود. این افراد با صورت‌های مشخص، قد کوتاه و عیوب شناختی شایع در ابتدای کودکی تشخیص داده می‌شوند و قبل از بزرگسالی می‌میرند.

کارنیتین[5] یک کوفاکتور ضروری در متابولیسم اسید چرب زنجیره بلند است. نقایص متعددی که منجر به کمبود کارنیتین می‌شوند توصیف شده است که موجب انکلوزیون‌های چربی داخل سلولی و کاردیومیوپاتی محدودکننده یا اتساعی می‌شوند و اغلب در کودکان تظاهر می‌یابد. اکسیداسیون اسید چرب نیازمند گام‌های متابولیک زیادی با آنزیم‌های اختصاصی با فعل و انفعالات پیچیده با کارنیتین است که می‌توانند دچار کمبود شوند. بسته به آن که نقص موجود چه نقصی باشد، میوپاتی اسکلتی یا قلبی، می‌توانند با جایگزینی حد واسطهای اسید چرب و کارنیتین اصلاح شوند.

اخیراً دو کاردیومیوپاتی متابولیک مونوژنیک به عنوان علل افزایش ضخامت دیواره بطنی بدون افزایش زیرواحدهای عضلانی یا افزایش قدرت انقباضی توصیف شده‌اند. موتاسیون در زیرواحد تنظیمی گاما ـ۲ پروتئین‌کیناز فعال شده با آدنوزین مونوفسفات (AMP) که برای متابولیسم گلوکز مهم است (PRKAG2) با شیوع بالای ناهنجاری‌های هدایتی مثل بلوک دهلیزی بطنی (AV) و پیش‌تحریکی بطنی (سندرم ولف ـ پارکینسون وایت) همراه است. نقایص متعددی در پروتئین غشایی همراه لیزوزوم وابسته به X (LAMP2) گزارش شده است. این نقص می‌تواند مادرزادی منتقل شده باشد یا تک‌گیر باشد و گاه فقط محدود به قلب است، اگر چه اغلب به یک سندرم میوپاتی اسکلتی، عقب ماندگی ذهنی و اختلال عملکرد کبدی که به بیماری دانون[6] منسوب است، منجر می‌شود. هیپرتروفی شدید بطن چپ اغلب در کودکی ظاهر می‌شود و می‌تواند به سرعت به سمت نارسایی قلبی مرحله انتهایی با کسر جهشی پایین پیشرفت کند. بررسی با میکروسکوپ الکترونی در این اختلالات متابولیک نشان می‌دهند که میوسیت‌ها توسط واکوئل‌های متعدد داخل سلولی حاوی محصولات فرعی متابولیک بزرگ شده‌اند.

1 - Transthyretin
2 - Löffler's endocarditis
3 - Mucopolysaccharidoses
4 - Glycosaminoglycans
5 - Carnitine
6 - Danon's disease



شکل ۱۱-۲۸۷. بیماری فابری. میکروگراف عبور الکترون از نمونه بیوپسی اندومیوکاردی بطن راست با بزرگنمایی زیاد، تجمعات تیغه‌ای رو به مرکز مشخصه گلیکواسفنگولیپیدهای تجمع یافته به عنوان نتیجه نقص آنزیم لیزوزومی آلفا-گالاکتوزیداز A را نشان می‌دهد. تصویر با بزرگنمایی ۱۵۰۰۰ گرفته شده است.

کاردیومیوپاتی محدودکننده[1]

کاردیومیوپاتی محدودکننده در بین سه کاردیومیوپاتی کمترین شیوع را دارد و با عملکرد غیرطبیعی دیاستولی اغلب با کاهش خفیف قدرت انقباضی و کسر جهشی (معمولاً بیش از ۳۰ تا ۵۰ درصد) دیده می‌شود. هر دو دهلیز بزرگ می‌شوند که گاهی اوقات بزرگی شدید است. اتساع مختصر بطن چپ می‌تواند دیده شود و اغلب قطر انتهای دیاستولی کمتر از ۶ سانتی‌متر است. فشار انتهای دیاستولی هر دو بطن بالا می‌رود و تا مراحل انتهایی بیماری، برون‌ده قلبی حفظ می‌شود. عدم تحمل فعالیت معمولاً اولین علامت است اما اغلب تا بعد از تظاهرات بالینی با علائم احتقانی شناخته نمی‌شود. بیماری‌های محدودکننده اغلب با نسبت بیشتری با علائم سمت راست تظاهر می‌کنند، (مانند ادم، ناراحتی شکمی و آسیت)، اگر چه فشار پرشدگی در هر دو بطن افزایش می‌یابد. ایمپالس قلبی کمتر از کاردیومیوپاتی اتساعی جابجا می‌شود و کمتر از کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک دینامیک است. در ریتم سینوسی صدای چهارم قلبی از صدای سوم قلبی شایع‌تر است اما فیبریلاسیون دهلیزی شایع است. فشار ورید ژوگولار اغلب نزول سریع Y را نشان می‌دهد و ممکن است طی دم افزایش یابد (علامت کوسمال مثبت[2]). اغلب کاردیومیوپاتی‌های محدودکننده، ناشی از ارتشاح مواد غیرطبیعی در بین میوسیت‌ها، ذخیره محصولات متابولیک غیرطبیعی داخل میوسیت‌ها یا آسیب فیبروتیک هستند (جدول ۵-۲۸۷). تشخیص افتراقی شامل بیماری فشارنده پریکارد است که در آن هم ممکن است علائم نارسایی بطن راست غالب باشد.

بیماری ارتشاحی

آمیلوئیدوز علت اصلی کاردیومیوپاتی محدودکننده است (شکل‌های ۱۲-۲۸۷، ۱۳-۲۸۷ و ۱۴-۲۸۷). پروتئین‌های متعددی می‌توانند با تجمع بر روی هم، ورقه‌های بتای پروتئین آمیلوئید را شکل دهند که برحسب نوع پروتئین عواقب متفاوتی ایجاد می‌کنند. آمیلوئیدوز سیستمیک در فصل ۱۳۷ بحث شده است. در آمیلوئیدوز اولیه (زنجیره سبک ایمونوگلوبین[3]) و آمیلوئیدوز فامیلی (ناهنجاری‌های ژنتیک ترانس‌تای‌رتین[4])، علاوه بر انفیلتراسیون قلبی، درگیری عصبی به‌طور شایعی روی می‌دهد. بیش از ۱۰۰ موتاسیون شناخته‌شده ترانس‌تای‌رتین بر روی کروموزوم ۱۳ وجود دارند که از بین آن‌ها موتاسیون V122I ترانس‌تای‌رتین، در حدود ۴ درصد آمریکایی‌های آفریقایی‌تبار و در ۱۰ درصد آمریکایی‌های آفریقایی‌تبار مبتلا به نارسایی قلبی شناخته شده است و به‌طور کلی ممکن است در نارسایی قلبی افراد مسن آمریکایی‌های آفریقایی‌تبار نقش داشته باشد. در گذشته اختلال عملکرد عضو به انفیلتراسیون آمیلوئید نسبت داده می‌شد ولی اطلاعات جدید پیشنهاد کننده آن هستند که سمیت مستقیم، ناشی از ایمونوگلوبلین زنجیره سبک و تجمعات غیرطبیعی پروتئینی ترانس‌تای‌رتین است. در آمیلوئیدوز وابسته به پیری، تجمع غیرطبیعی ترانس‌تای‌رتین طبیعی یا پپتید ناتریورتیک وجود دارد که در ۱۰ درصد افراد بالای ۸۰ سال و نیمی از افراد بالای ۹۰ سال قابل کشف است ولی اغلب با بیماری واضح بالینی همراه نیست. مردان میزان بیشتری از تجمع آمیلوئیدوز نشان می‌دهند و ۲۰ برابر بیشتر احتمال بیماری بالینی و آمیلوئیدوز وابسته به پیری دارند. بالا رفتن سن جمعیت به زودی باعث خواهد شد که آمیلوئیدوز وابسته به پیری به شایع‌ترین شکل آمیلوئیدوز تبدیل شود.

آمیلوئیدوز قلبی وقتی مورد شک قرار می‌گیرد که دیواره‌های بطنی ضخیم شوند و نوار قلب کاهش ولتاژ را نشان دهد. با این حال ولتاژ پایین همیشه وجود ندارد و در آمیلوئیدوز خانوادگی یا وابسته به سن نسبت به آمیلوئیدوز اولیه AL کمتر شایع است . انکسار روشنایی مشخص

1 - Restrictive cardiomyopathy
2 - Positive Kussmaul's sign
3 - Immunoglobulin light chain
4 - Transthyretin

سپتوم در اکوکاردیوگرافی به نفع بیماری است، اما نه حساس است و نه دارای ویژگی است. هر دو دهلیز، اغلب به شکل قابل توجهی متسع می‌شوند و اختلال عملکرد دیاستولی ممکن است نسبت به هیپرتروفی بطن چپ ناشی از سایر علل، واضح‌تر باشد. همچنین انفیلتراسیون آمیلوئید می‌تواند با ام‌آرآی (MRI) با تشدید گادولینیوم دیده شود. تشخیص بیماری اولیه یا خانوادگی، می‌تواند از طریق بیوپسی‌هایی از چربی شکمی یا رکتوم داده شود، اما آمیلوئیدوز قلبی به شکل قابل اعتمادتری با بیوپسی میوکارد قابل شناسایی است که در آن فیبریل‌های آمیلوئید به طور منتشر در میوکارد به خصوص اطراف سیستم هدایتی و عروق کرونری ارتشاح می‌یابند (شکل ۱۴-۲۸۷). تشخیص نوع پروتئین آمیلوئید به بررسی ایمونوهیستوشیمیایی بافت بیوپسی شده نیاز دارد تا الکتروفورز سرم یا ادرار که می‌توانند منجر به طبقه‌بندی نادرست شوند.

درمان جهت تمام انواع آمیلوئیدها بیشتر جهت علائم احتباس مایع است که اغلب نیازمند دوزهای بالای دیورتیک‌های لوپ است. دیگوکسین به فیبریل‌های آمیلوئید می‌چسبد و می‌تواند به سطوح سمی برسد و بنابراین باید فقط در دوزهای خیلی پایین استفاده شود یا استفاده نشود. هیچ شواهدی برای استفاده از آنتاگونیست‌های عصبی ـ هورمونی در بیماری آمیلوئید قلبی وجود ندارد و فایده احتمالی که از نظر تئوری وجود دارد باید در مقابل عوارض جانبی بالقوه که شامل هیپوتانسیون وضعیتی و وابستگی به ذخیره ضربان قلب است، سنجیده شود. خطر ترومبوز داخل قلبی شاید به نفع استفاده از درمان ضدانعقادی طولانی مدت باشد.

پیش آگهی آمیلوئید اولیه بدتر است و پس از نارسایی قلبی میانگین زنده ماندن در آمیلوئیدوز اولیه ۶ تا ۱۲ ماه است. میلوم مولتیپل[1] در صورت وجود، با شیمی‌درمانی درمان می‌شود که معمولاً شدت این شیمی درمانی با بدترشدن بالقوه‌ی اختلال عملکرد قلبی محدود می‌شود. آمیلوئید ناشی از ایمونوگلوبولین گاهی به ترتیب با پیوند قلب و پیوند مغز استخوان تأخیری، با عود مکرر آمیلوئید در قلب پیوندی، درمان خواهد شد. آمیلوئید قلبی ناشی از ترانس‌تای‌رتین غیرطبیعی، پیش آگهی به نسبت بهتری دارد و می‌تواند در بیماران انتخابی با پیوند قلب و کبد درمان شود. آمیلوئید قلبی وابسته به سن، کندترین پیشرفت را دارد و به طور کلی بهترین پیش‌آگهی را دارد.

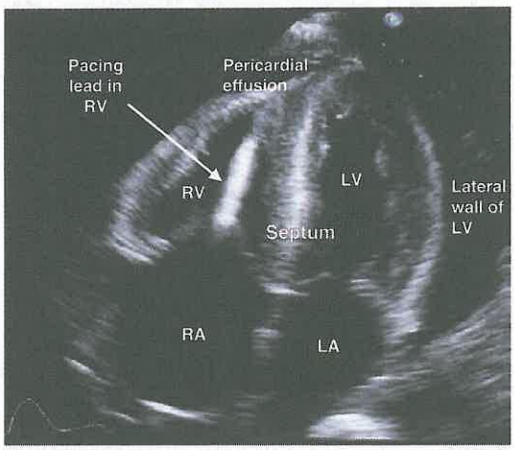
کاردیومیوپاتی محدودکننده فیبروتیک

فیبروز پیش‌رونده می‌تواند بدون اتساع بطنی بیماری میوکاردی ایجاد کند. پرتوتابی به قفسه سینه که در سرطان سینه و ریه یا لنفوم مدیاستن شایع است، می‌تواند کاردیومیوپاتی

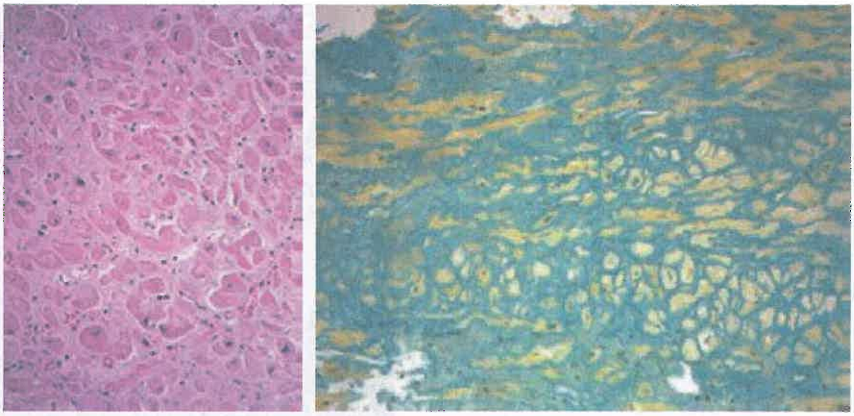
1 - Multiple myeloma



شکل ۱۲-۲۸۷. کاردیومیوپاتی محدودکننده ـ آمیلوئیدوز. نمونه قلب با آمیلوئیدوز، قلب سفت و لاستیک مانند با سطح مقطع مومی شکل است. دهلیزها به وضوح متسع شده‌اند و اندوکارد دهلیز چپ که به صورت طبیعی نرم است، دارای رسوبات زرد ـ قهوه‌ای آمیلوئید است که بافت ویژه‌ای به سطح می‌دهد.



شکل ۱۳-۲۸۷. کاردیومیوپاتی محدودکننده ـ آمیلوئیدوز. اکوکاردیوگرام ضخیم شدگی دیواره‌های هر دو بطن را بدون اتساع عمده در حفره نشان می‌دهد. دهلیزها به وضوح بزرگ شده‌اند که با افزایش مزمن فشار پر شدگی بطن‌ها همخوانی دارد. در این نمونه، تلألو مشخصی از میوکارد که تیپیک ارتشاح آمیلوئید است وجود دارد که اغلب حضور ندارد (به‌خصوص با سیستم‌های خیلی جدید اکوکاردیوگرافی با وضوح بهتر). دریچه‌های میترال و تریکوسپید ضخیم شده‌اند. لید ضربان‌ساز در بطن راست قابل مشاهده است و افوزیون پریکاردی مشهود است. توجه کنید که تصاویر اکوکاردیوگرافی و پاتولوژی از نظر عمودی وارونه‌اند، همانند این که بطن چپ طبق قرارداد در بالای راست تصویر اکوکاردیوگرافی و در پایین راست تصاویر پاتولوژیک است.



شکل ۱۴-۲۸۷. آمیلوئیدوز ـ تصاویر میکروسکوپی آمیلوئید که میوکارد را درگیر می‌کند. پانل چپ (رنگ هماتوکسیلین ـ ائوزین) مواد بی‌شکل، شیشه‌ای و طوسی ـ صورتی را نشان می‌دهد که بین میوسیت‌ها انفیلتره شده‌اند، که با صورتی تیره تر رنگ گرفته‌اند. تصویر راست رنگ بلو سولفاته را نشان می‌دهد که آمیلوئیدها را به رنگ سبز برجسته کرده و میوسیت‌های قلبی را زرد رنگ آمیزی کرده است. (رنگ قرمز کنگو نیز می‌تواند برای برجسته کردن آمیلوئید استفاده شود؛ زیر نور پلاریزه، آمیلوئید وقتی با قرمز کنگو رنگ شود، انکسار سیب سبز خواهد داشت). تصاویر ۱۰۰ برابر بزرگنمایی شده‌اند.

محدودکننده زودرس یا تأخیری ایجاد کند. بیماران مبتلا به *کاردیومیوپاتی ناشی از پرتوتابی* ممکن است با تشخیص احتمالی پریکاردیت فشارنده تظاهر کنند، زیرا هر دو حالت اغلب همراه هم هستند. اگر عمل جراحی برداشت پریکارد مورد نظر باشد، ارزیابی دقیق همودینامیک و اغلب بیوپسی اندومیوکارد باید انجام شوند زیرا بعید است که این جراحی، در حضور کاردیومیوپاتی محدودکننده زمینه‌ای موفق باشد.

اسکلرودرمی باعث ایسکمی و اسپاسم عروق کوچک می‌شود که می‌تواند منجر به قلب کوچک و سفت با کسر جهشی کاهش یافته بدون اتساع شود. هیپرتانسیون ریوی مرتبط به اسکلرودرمی ممکن است به دلیل بیماری همزمان فیبروتیک بطن راست منجر به نارسایی قلب راست بالینی بیشتر می‌شود. دوکسوروبیسین [1] باعث آسیب مستقیم میوسیت‌ها می‌شود که معمولاً منجر به کاردیومیوپاتی اتساعی می‌شود، اما درجات محدودی از اتساع، ممکن است ناشی از افزایش فیبروز باشد که بازآرایی را محدود می‌کند.

بیماری‌های اندومیوکاردی

تصویر فیزیولوژیک افزایش فشارهای پرشدگی، با بزرگی دهلیز و حفظ قدرت انقباضی بطن با حجم‌های طبیعی یا کاهش یافته بطنی می‌تواند ناشی از فیبروز گسترده اندوکارد بدون بیماری تمام جداری میوکاردی باشد. برای بیمارانی که در مناطق استوایی زندگی نمی‌کنند این یافته نادر است و زمانی که دیده شود معمولاً همراه تاریخچه‌ای از سندرم هیپرائوزینوفیلی مزمن (*اندوکاردیت لوفلر*[2])، است که در مردان از زنان شایع‌تر است. در این بیماری، هیپرائوزینوفیلی مداوم بالای ۱۵۰۰ ائوزینوفیل در هر میلی‌متر مکعب برای حداقل ۶ ماه، ممکن است باعث فاز حاد آسیب ائوزینوفیلی در اندومیوکارد (بحث قبلی میوکاردیت ائوزینوفیلی را ببینید)، همراه با بیماری سیستمیک و آسیب به سایر اعضا شود. معمولاً علت آشکاری وجود ندارد اما گاهی هیپرائوزینوفیلی می‌تواند با آلرژی، بیماری‌های انگلی و بدخیمی‌ها توجیه شود. فرض شده است که پس از یک دوره التهاب قلبی در بیماری، یک دوره که در آن با فیبروز همراه با ترومبوز سوار شده جایگزین می‌شود. در بیماری شدید، ممکن است لایه متراکم فیبروتیک اپکس بطن را بپوشاند و گسترش یابد تا لت‌های دریچه دهلیزی بطنی را ضخیم و محدود کند. بیماری بالینی ممکن است با نارسایی قلبی، حوادث آمبولیک و آریتمی‌های دهلیزی تظاهر کند. در حالی که توان انتقال از میوکاردیت ائوزینوفیلی یا اندوکاردیت لوفلر به فیبروز اندومیوکاردیال پذیرفتنی است، ولی این موضوع به وضوح مشخص نشده است.

در کشورهای گرمسیر، تا یک چهارم نارسایی‌های قلبی ممکن است ناشی از *فیبروز اندومیوکاردی* باشد که یک یا هر دو بطن را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این وضعیت در محدودکردن نسبی اپکس بطنی با فیبروز پیش‌رونده به سمت مسیر ورودی دریچه‌ای و لت‌ها با حالت قبلی مشترک است. اگر چه، مشخص نیست که علت در همه موارد یکسان باشد. افوزیون‌های پریکاردی اغلب فیبروز اندومیوکاردی را همراهی

1 - Doxorubicin

2 - Löffler's endocarditis

می‌کند اما در اندوکاردیت لوفلر شایع نیستند. برای فیبروز اندومیوکاردی، تفاوت جنسیتی مطرح نیست اما در جمعیت‌های آمریکایی‌های آفریقایی تبار شیوع بیشتری وجود دارد. در حالی که فیبروز اندومیوکاردی گرمسیری می‌تواند نشان‌دهنده مرحله انتهایی بیماری هیپرائوزینوفیلی قبلی باشد که با انگل‌های اندمیک تحریک شده است، اغلب نه بیماری انگلی قبلی و نه هیپرائوزینوفیلی اثبات نمی‌شوند. کمبود تغذیه‌ای جغرافیایی همچنین به عنوان یک علت مطرح شده است.

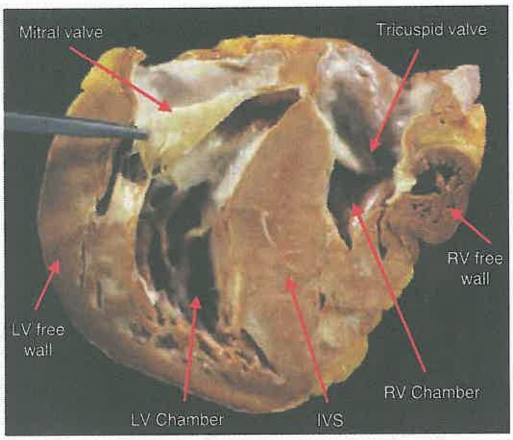
درمان طبی بر روی گلوکوکورتیکوئیدها و شیمی درمانی برای سرکوب هیپرائوزینوفیلی در زمان تظاهر، متمرکز است. احتباس مایع ممکن است به طور فزاینده‌ای در مقابل درمان دیورتیک مقاوم شود. درمان ضدانعقادی توصیه می‌شود. فیبریلاسیون دهلیزی با علائم و پیش‌آگهی بدی همراه است، اما ممکن است به سختی سرکوب شود. جراحی برداشتن اپکس و تعویض دریچه‌های فیبروتیک می‌تواند علائم را بهبود بخشد اما مرگ و میر و ناخوشی جراحی و میزان عود بعدی بالا است.

سروتونین ترشح شده از تومورهای *کارسینوئید*[1] می‌تواند پلاک‌های فیبروتیک را در اندوکارد و دریچه‌های سمت راست قلب ایجاد کند، همچنین گاه دریچه‌های سمت چپ قلب را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد. ضایعات دریچه‌ای ممکن است تنگی یا نارسایی باشند. علائم سیستمیک شامل گرگرفتگی و اسهال است. بیماری کبدی ناشی از متاستاز کبد ممکن است در محدودکردن عملکرد کبدی و بنابراین رسیدن سروتونین بیشتر به جریان وریدی نقش داشته باشد.

کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک[2]

کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک با هیپرتروفی مشخص بطن چپ، در غیاب سایر علل همودینامیک مثل هیپرتانسیون یا بیماری دریچه آئورت یا بیماری‌های ذخیره‌ای یا ارتشاحی سیستمیک مشخص می‌شود (شکل ۱۶-۲۸۷ و ۱۵-۲۸۷). این حالت قبلاً *کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک*[3] (HOCM)، هیپرتروفی غیرقرینه سپتوم[4] (ASH) و تنگی هیپرتروفیک ایدیوپاتیک زیر آئورت نامیده می‌شد. با این حال، نامی که در حال حاضر مورد قبول است، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک با یا بدون انسداد است. شیوع در شمال آمریکای شمالی، ژاپن و چین در حدود ۱ در ۵۰۰ است. کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک انسدادی شایع‌ترین علت مرگ ناگهانی در جوانان و علت مهم نارسایی قلبی است. اگرچه تظاهر دوران کودکی با ناخوشی و مرگ میر زودرس افزایش یافته همراه است، پیش آگهی در بیمارانی که پس از بلوغ تشخیص داده می‌شوند، به طور کلی خوب است.

دسته‌بندی کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک در میان خانواده‌ها از زمان شناسایی بیماری در حدود ۵۵ سال قبل، مورد توجه قرار گرفته است. غربال‌گری خانواده‌ها با اکوکاردیوگرافی، الگوی توارثی اتوزوم غالب را نشان داد. مطالعات ژنتیکی اولیه که از آنالیز ارتباط در خانواده‌های بزرگ استفاده کرد، نشان دهنده جهش‌های مسبب بیماری در ژن‌های سارکومری بود. جهش سارکومر در حدود ۶۰ درصد بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک وجود دارد و بیشتر در مبتلایان به بیماری خانوادگی و هیپرتروفی مشخص غیرقرینه سپتوم، شایع است. بیش از ۹ ژن مختلف سارکومر همراه با بیش از ۱۴۰۰ جهش دخیل دانسته شده‌اند، اگرچه حدود ۸۰ درصد بیماران جهش هم در MYH7 یا MYBPC3 دارند (جدول ۳-۲۸۷) که بیشتر آن‌ها در خانواده‌ها منحصر به فرد است (جهش‌های خصوصی).



شکل ۱۵-۲۸۷. کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک. نمونه بدون دستکاری قلب با کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک که در زمان پیوند خارج شده است، هیپرتروفی سپتال غیرقرینه را نشان می‌دهد (سپتوم از دیواره آزاد بطن چپ خیلی ضخیم‌تر است) و بیرون زدگی‌های سپتوم به داخل مسیر رو به خارج بطن چپ که علت انسداد است. فورسپس لت قدامی دریچه میترال را گرفته است که بیان‌گر پلاک مشخص حرکت سیستولی قدامی است که توسط فیبروز اندوکارد در سپتوم بین بطنی در الگوی تصویر آینه‌ای به لت دریچه مشخص می‌شود. جایگزینی تکه‌ای فیبروز وجود دارد و آرتریول‌های کوچک دیواره ضخیم به‌خصوص در سپتوم بین بطنی به وضوح دیده می‌شوند. IVS، سپتوم بین بطنی؛ LV، بطن چپ؛ RV، بطن راست.

1 - Carcinoid tumors
2 - Hypertrophic cardiomyopathy
3 - Hypertrophic obstructive cardiomyopathy
4 - Asymmetric septal hypertrophy

کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک به سن وابسته است و نفوذپذیری ناکامل دارد. فنوتیپ تعریفی از هیپرتروفی بطن چپ به ندرت در زمان تولد ظاهر می‌شود و معمولاً در طول زندگی دیرتر ایجاد می‌شود. بر این اساس، غربال‌گری اعضای خانواده باید در دوره جوانی شروع شود و تا بعد از بلوغ ادامه یابد. در ناقلین جهش MYBPC3 متوسط سن ایجاد بیماری ۴۰ سالگی است، در حالی که ۳۰ درصد پس از ۷۰ سالگی بدون هیپرتروفی باقی می‌مانند. افراد مرتبط که جهش یکسانی را حمل می‌نمایند، ممکن است گسترش و الگوی هیپرتروفی (غیرقرینه در مقابل رو به مرکز)، وقوع انسداد مسیر خروجی و پیامدهای بالینی مرتبط (مرگ ناگهانی، فیبریلاسیون دهلیزی) متعاقب را داشته باشند.

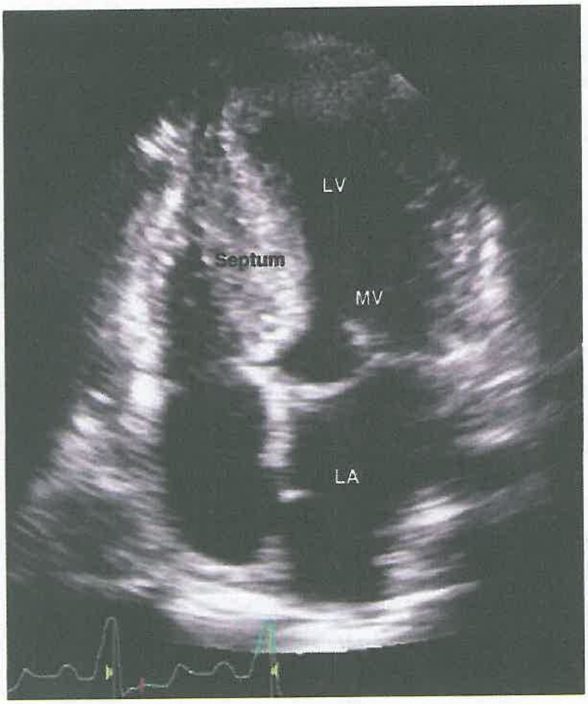
در سطح سارکومر، جهش‌های کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک منجر به حساسیت کلسیم افزایش یافته، تولید حداکثر نیرو و فعالیت ATPase می‌شود. اداره کلسیم از طریق تعدیل پروتئین‌های تنظیمی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. جهش‌های سارکومر به‌طور مستقیم یا به عنوان نتیجه هیپرتروفی، منجر به فشارهای غیرطبیعی و اختلال در شل‌شدن می‌شود. کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک توسط انحراف[1] و بی‌نظمی[2] میوفیبریل‌های بزرگ و میوسیت‌ها، مشخص می‌شود (شکل ۱۷-۲۸۷) که می‌تواند همچنین در سایر بیماری‌های قلبی با گسترش کمتر رخ دهد. اگرچه هیپرتروفی تظاهر مشخص کاردیومیوپاتی هیپرتروفی است در فیبروز و بیماری عروق ریز نیز وجود دارد. فیبروز بینابینی، قبل از ایجاد هیپرتروفی واضح قابل شناسایی است و احتمالاً ناشی از فعالیت زودرس راه‌های فرعی پروفیبروتیک است. در اکثریت بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی واضح، نواحی کانونی فیبروز جایگزینی می‌توانند به آسانی در ام‌آرآی (MRI) تشخیص داده شوند. این نواحی «اسکار[3]» ممکن است شکل فرعی ایجاد آریتمی بطنی را نشان دهند. ضخامت افزایش یافته و کاهش ناحیه داخل مجرای عروق داخل جداری در میوکارد هیپرتروفیه در ایسکمی عروق ریز و آنژین مشارکت می‌نمایند. انفارکت‌های کوچک میوکارد هیپرتروفیه، مکانیسم فرضی برای جایگزینی تشکیل اسکار است.

به طور ماکروسکوپی، معمولاً هیپرتروفی به صورت ضخیم‌شدگی بطنی غیریکنواخت تظاهر می‌یابد (شکل ۱۵-۲۸۷). دیواره بین بطنی، محل معمول حداکثر هیپرتروفی است و همچنین سایر الگوهای بازآرایی هیپرتروفی شامل رو به مرکز و میان بطنی است. هیپرتروفی محدود به رأس بطن (کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک اپیکال) کمتر خانوادگی است و زمینه ژنتیکی متفاوتی دارد و جهش‌های سارکومر فقط در حدود ۱۵ درصد موارد آن وجود دارد. انسداد مسیر خروجی بطن چپ، شایع‌ترین کانون تشخیص و مداخلات را نشان می‌دهد، اگرچه اختلال عملکرد دیاستولی، فیبروز میوکارد و ایسکمی عروق ریز نیز در اختلال عملکرد انقباضی و فشارهای داخل قلبی افزایش یافته، مشارکت می‌نماید. انسداد در حدود ۳۰ درصد بیماران در حالت استراحت وجود دارد و می‌تواند توسط ورزش در حدود ۳۰ درصد دیگر برانگیخته شود. انسداد سیستولی توسط فشارهای کشیدگی شروع می‌شود که لت قدامی بزرگ میترال را که به سمت قدام جا به جا شده به تماس با دیواره بطنی هیپرتروفیه هل می‌دهد. فشرده‌شدن لت‌های میترال ممکن است منجر به نارسایی میترال رو به عقب شود. به منظور نگهداری حجم ضربه‌ای از طریق انسداد مسیر خروجی، بطن فشارهای بالاتری ایجاد می‌نماید که منجر به استرس دیواره و تقاضای اکسیژن میوکارد بیشتر می‌شود. اندازه کوچک حفره و انقباض افزایش یافته، شدت انسداد را افزایش می‌دهد. وضعیت‌هایی که منجر به کاهش پیش بار می‌شوند، مثل دهیدراتاسیون و کاهش پس بار مثل اتساع عروقی شریانی، ممکن است منجر به هیپوتانسیون گذرا و حالات نزدیک به سنکوپ[4] شود. سوفل جهشی سیستولی انسداد مسیر خروجی بطن چپ، خشن و با اوج دیررس است و می‌تواند توسط مانورهای در بستر که حجم بطن را کاهش می‌دهند و به طور گذرا انسداد را بدتر می‌کنند، از قبیل ایستادن، پس از حالت چمباتمه زدن یا مانورهای والسالوا، تشدید شود.

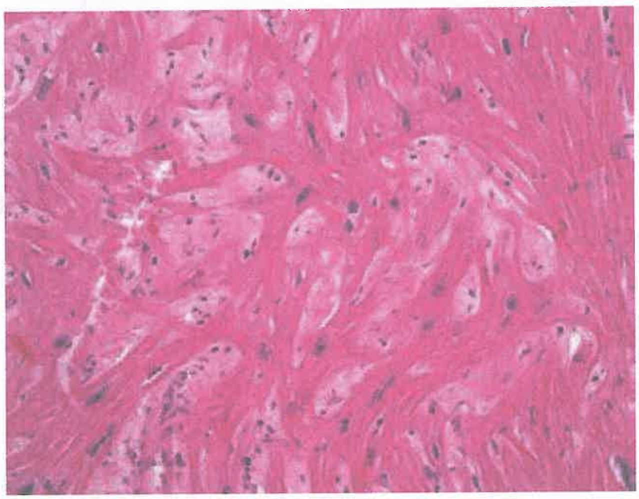
تشخیص

تنوع اساسی در پاتولوژی کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک به‌صورت تظاهرات بالینی متنوع منعکس می‌شود. بیماران ممکن است پس از ارزیابی برای یافته‌های فیزیکی (سوفل) یا علایم تنگی نفس فعالیتی، آنژین یا سنکوپ، تشخیص داده شوند. یا آن که ممکن است تشخیص به دنبال ارزیابی‌های بعد از شناسایی بیماری در اعضای خانواده مطرح شود. به علت عدم حساسیت معاینات و نوار قلب و نیاز به رد سایر علل هیپرتروفی، تصویربرداری از قلب (شکل ۱۶-۲۸۷)، در مرکز تشخیص است. شناسایی جهش‌های مسبب بیماری در خانواده می‌تواند در ارزیابی‌های خانوادگی ناقلین جهش متمرکز شود اما این استراتژی به اطمینان از واقعی‌بودن جهش پاتوژنیک نیاز دارد باید مطمئن بود که جهش مربوط به واریاسیون DNA

1 - Misalignment
2 - Disarray
3 - Scar
4 - Near sycope



شکل ۱۶-۲۸۷. کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک. اکوکاردیوگرام کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک، هیپرتروفی غیرقرینه سپتوم را در مقایسه با دیواره جانبی بطن چپ (LV) نشان می‌دهد. دریچه میترال (MV) در سیستول از قدام به سمت سپتوم هیپرتروفیک حرکت می‌کند. دهلیز چپ (LA) بزرگ شده است. توجه کنید که تصاویر اکوکاردیوگرافی و پاتولوژیک نسبت به خط عمودی معکوس هم هستند طوری که بطن چپ معمولاً در بالا و راست تصویر اکوکاردیوگرافیک و پایین و راست تصویر پاتولوژیک قرار دارد.



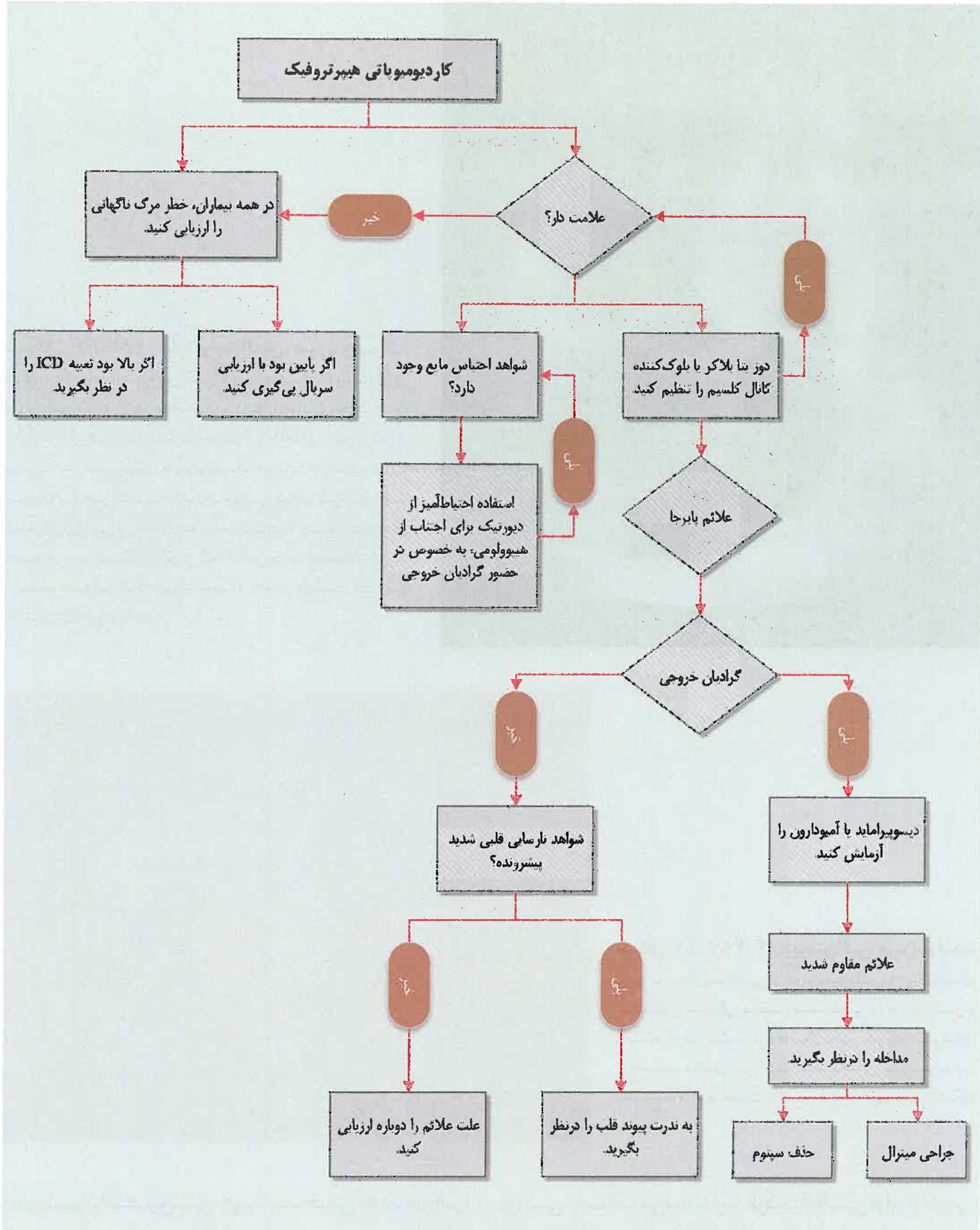
شکل ۱۷-۲۸۷. کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک. تصویر میکروسکوپی از کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک ساختمان سلولی مختل مشخصی را با چرخش و شاخه شدن بیشتر از معمول نظم موازی فیبرهای میوسیت نشان می‌دهد. هسته‌های میوسیت به وضوح اندازه متفاوت دارند و فیبروز بینابینی آشکار است.

خوش‌خیم نباشد. بیوپسی جهت تشخیص کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک نیاز نیست اما می‌تواند جهت رد بیماری‌های متابولیک و ارتشاحی استفاده شود. تعلیمات ورزشی حرفه‌ای (قلب ورزشکاران[1]) ممکن است منجر به درجات متوسطی از هیپرتروفی فیزیولوژیک شود که به سختی از کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک خفیف افتراق داده می‌شود. برعکس کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک، هیپرتروفی در قلب ورزشکاران با توقف تمرین‌های ورزشی، پسرفت می‌نماید و با ظرفیت فعالیتی فراتر از طبیعی (VO2 max، بیش از ۵۰ ml/kg/min)، اتساع بطنی خفیف و عملکرد دیاستولی طبیعی همراهی دارد.

درمان کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک

اداره بیماران بر درمان علائم و پیش‌گیری از مرگ ناگهانی و سکته مغزی متمرکز است (شکل ۱۸-۲۸۷). انسداد

1 - Athlete's heart



شکل ۱۸-۲۸۷. الگوریتم درمان کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک بسته به حضور و شدت علائم و وجود گرادیان داخل بطنی با انسداد رو به خارج توجه داشته باشید که همه بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک باید از نظر خطر مرگ ناگهانی ارزیابی شوند، چه نیاز به درمان علائم داشته باشند چه نداشته باشند. ICD، دفیبریلاتور-کاردیوورتر قابل کاشت؛ LV، بطن چپ.

مسیر خروجی بطن چپ در اکثریت بیماران می‌تواند با درمان طبی کنترل شود. عوامل بلوک‌کننده بتا ـ آدرنرژیک و بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم نوع L (به عنوان مثال وراپامیل)، عوامل خط اول هستند که شدت انسداد را توسط کندکردن ضربان قلب، تشدید پرشدگی دیاستولی، کاهش قدرت انقباضی، کاهش می‌دهند. علائم تنگی نفس فعالیتی یا درد قفسه سینه پابرجا می‌تواند گاهی اوقات با افزودن دیسوپیرامید[1] که یک داروی ضدآریتمی با خواص اینوتروپیک منفی قوی است، کنترل شود. بیماران با یا بدون انسداد ممکن است دچار علایم نارسایی قلبی ناشی از احتباس مایع شوند و جهت احتقان وریدی نیازمند به درمان با دیورتیک‌ها باشند. علایم شدید مقاوم به درمان طبی در حدود ۵ درصد بیماران وجود دارد که میکتومی با جراحی[2] یا از بین بردن سپتوم با الکل[3] ممکن است مؤثر باشد. میکتومی جراحی که از بیش از ۵۰ سال قبل استفاده شده است، به طور مؤثری انسداد مسیر خروجی را توسط خارج نمودن بخشی از دیواره میوکارد که در انسداد پویا درگیر بوده است، رفع می‌کند. در بیماران انتخاب شده مرگ و میر حوالی عمل بسیار کم است و میزان زنده ماندن طولانی مدت، بدون انسداد راجعه و علایم، عالی است. اغلب ترمیم دریچه میترال یا جایگزینی غیرضروری است زیرا نارسایی میترال رو به خارج با میکتومی تنها رفع می‌شود. از بین بردن سپتوم با الکل در بیماران با آناتومی کرونری مناسب، می‌تواند انسداد مسیر خروجی را توسط انفارکتوس کنترل شده سپتوم پروگزیمال رفع نماید که کاهش گرادیان و پیامد آن، مشابه با تقلیل جراحی میومکتومی است. تا زمانی که پیامدهای طولانی مدت برای این اقدام شناسایی شوند، این اقدام به طور اولیه در بیمارانی انجام می‌شود که مایل به پرهیز از جراحی هستند یا کسانی که بیماری‌های همراه محدودکننده دارند. هیچ‌یک از این دو اقدام به غیر از علایم، بهبود پیامدها را نشان نداده‌اند. در هر دو اقدام، شایع‌ترین عارضه ایجاد بلوک کامل قلبی نیازمند به ضربان‌ساز دائم است. به هر حال، ضربان‌ساز بطنی به عنوان درمان اولیه برای انسداد مسیر خروجی غیرمؤثر است و به طور کلی توصیه نمی‌شود.

بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک خطر بالای مرگ قلبی ناگهانی ناشی از تاکی‌آریتمی‌های بطنی دارند. فعالیت فیزیکی شدید و ورزش‌های رقابتی ممنوع هستند. عواملی که خطر مرگ ناگهانی را از حد پایه ۰/۵ درصد در سال افزایش می‌دهند در جدول ۶-۲۸۷ آورده شده است. به دلیل این که مرگ ناگهانی توسط مداخلات دارویی یا اقدامات مداخله‌ای کاهش نیافته است، کاردیوورتور ـ دفیبریلاتور قابل کاشت برای بیماران با دو عامل خطر یا بیشتر و در موارد انتخابی برای بیماران با یک عامل خطر توصیه شده است. با این وجود، ارزش اخباری مثبت بیشتر عوامل خطر کم است و بسیاری از بیمارانی که برایشان دفیبریلاتور تعبیه شده است، هیچ وقت درمان مناسب [با شوک] نمی‌گیرند. استفاده طولانی‌مدت از دفیبریلاتور، به ویژه در بیماران جوان فعال، ممکن است با عوارض جدی مرتبط با دستگاه همراهی داشته باشد. اصلاح تعیین خطر مرگ ناگهانی از طریق کاربرد تکنولوژی‌های جدید از قبیل ام‌آرآی (MRI) قلبی ادامه دارد.

فیبریلاسیون دهلیزی در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک شایع است و ممکن است منجر به بدترشدن همودینامیک و سکته مغزی آمبولیک شود. پاسخ بطنی سریع به سختی تحمل می‌شود و ممکن است انسداد مسیر خروجی را بدتر کند. عوامل بلوک‌کننده بتا ـ آدرنرژیک و بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم نوع L، هدایت گره AV را کند می‌کند و علائم را بهتر می‌نماید؛ از گلیکوزیدهای قلبی باید پرهیز شود زیرا ممکن است انقباض را افزایش دهند و انسداد را بدتر نمایند. علایمی که توسط فیبریلاسیون دهلیزی تشدید شده‌اند، ممکن است علی‌رغم کنترل مناسب تعداد ضربان وجود داشته باشند که ناشی از فقدان زمان بندی مناسب دهلیزی بطنی است و ممکن است به برگرداندن ریتم سینوس نیاز داشته باشند. دیسوپیرامید و آمیودارون، داروهای ضدآریتمی ترجیحی هستند و در موارد مقاوم سوزاندن از طریق رادیوفرکانس در نظر گرفته می‌شود. برای پیش‌گیری از سکته مغزی امبولیک در فیبریلاسیون دهلیزی درمان ضدانعقادی توصیه می‌شود.

پیش آگهی

پیش آگهی کلی کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک خوب است و از مطالعات اولیه در جمعیت‌های ارجاعی بهتر است. برای بیمارانی که بعد از بلوغ تشخیص داده شده‌اند، میزان زنده ماندن با جمعیت‌های هم سن بدون کاردیومیوپاتی، قابل مقایسه است. خطر مرگ ناگهانی کمتر از ۱ درصد سال است؛ با این حال، حدود ۱ در ۲۰ بیمار به سمت اختلال عملکرد سیستولی آشکار با کسر جهشی کاهش‌یافته با یا بدون بازآرایی اتساعی پیشرفت می‌کنند (کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک مرحله

---

1 - Disopyramide
2 - Surgical myectomy
3 - Alcohol septal ablation

جدول ۶-۲۸۷. عوامل خطر مرگ ناگهانی در کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک

عامل خطر اصلی		روش غربال‌گری
سابقه ایست قلبی یا تاکی‌کاردی بطنی مداوم خودبه‌خودی*		شرح حال
سنکوپ	غیرواگ، معمولاً با یا بعد از فعالیت	شرح حال
سابقه خانوادگی مرگ ناگهانی قلبی		شرح حال خانوادگی
تاکی‌کاردی بطنی غیرمداوم خودبه‌خودی**	بیش از ۳ ضربه، در ضربان بیش از ۱۲۰	ورزش یا ۲۴ تا ۴۸ ساعت ضبط سرپایی
ضخامت بطن چپ بیش از ۳۰ میلی‌متر	در کمتر از ۱۰ درصد بیماران وجود دارد.	اکوکاردیوگرافی
پاسخ غیرطبیعی فشار خون به ورزش**	کاهش یا عدم افزایش فشارخون سیستولی در حداکثر ورزش	آزمون حداکثر فعالیت به صورت قائم

آخر یا سوخته[1]). این بیماران از برون‌ده قلب کم رنج می‌برند و تا زمانی که تحت پیوند قلب قرار می‌گیرند، خطر بالای مرگ ناشی از نارسایی قلبی پیش‌رونده و مرگ ناگهانی دارند.

فصل ۲۸۸

بیماری‌های پریکارد

عملکرد طبیعی پریکارد

پریکارد طبیعی کیسه‌ای دولایه است؛ پریکارد احشایی یک غشای سروزی است که توسط مقدار کمی مایع (۵۰-۱۵ میلی‌لیتر پلاسمای اولترافیلتره)، از پریکارد جداری فیبرو جدا می‌شود. در حین فعالیت و همچنین هنگام افزایش حجم خون، پریکارد طبیعی با اعمال یک نیروی مهارکننده از اتساع ناگهانی حفره‌های قلبی به‌خصوص دهلیز و بطن راست جلوگیری می‌کند. علاوه بر این، پریکارد آناتومی قلب را مرزبندی می‌کند، و احتمالا انتشار عفونت‌ها را از ریه‌ها و فضاهای پلور به قلب به تأخیر می‌اندازد. با این وجود فقدان *کامل* پریکارد، چه مادرزادی باشد، چه به‌دنبال عمل جراحی ایجاد شده باشد، بیماری بالینی واضحی ایجاد نمی‌کند.

1 - Burned out

در نقایص نسبی پریکارد چپ، ممکن است شریان پولمونر اصلی و دهلیز چپ از محل ضایعه به‌طرف خارج برآمده شوند؛ به‌ندرت ایجاد فتق و به‌دنبال آن گیر افتادن[1] دهلیز چپ ممکن است موجب بروز مرگ ناگهانی شود.

پریکاردیت حاد[2]

پریکاردیت حاد شایع‌ترین روند پاتولوژیک پریکارد است (جدول ۱-۲۸۸) و چهار ویژگی تشخیصی اصلی دارد:

۱. *درد قفسه سینه* معمولاً در انواع عفونی پریکاردیت حاد احتمالاً با انواع افزایش حساسیت یا خودایمنی وجود دارد. درد پریکاردیت حاد اغلب شدید است و در پشت جناغ و ناحیه جلوسینه چپ احساس می‌شود و به گردن، بازوها یا شانه چپ انتشار می‌یابد. این درد اغلب به‌دلیل التهاب همزمان پلور، ماهیت پلورتیک[3] دارد (دردی تیز که با دم و سرفه تشدید می‌شود)، اما گاهی‌اوقات درد ثابت و فشارنده است و به یک یا هر دو بازو انتشار می‌یابد و به ایسکمی میوکارد شباهت دارد؛ بنابراین، اشتباه شدن با انفارکتوس حاد میوکارد (AMI) شایع است. با این‌حال، مشخصه درد پریکاردی دردی است که با نشستن و خم شدن به جلو کاهش می‌یابد و با خوابیدن به پشت تشدید می‌شود (فصل ۱۹). در پریکاردیت سلی با پیشرفت آهسته، پریکاردیت پس از پرتوتابی و پریکاردیت نئوپلاستیک، پریکاردیت اورمیک و پریکاردیت فشارنده[4] درد معمولاً وجود ندارد.

افتراق انفارکتوس حاد میوکارد (AMI) از پریکاردیت حاد زمانی پیچیده می‌شود که همزمان با پریکاردیت حاد، افزایش سطح سرمی بیومارکرهای آسیب قلبی مثل کراتینین کیناز ـ MB و تروپونین نیز رخ دهد؛ احتمال می‌رود که این افزایش ناشی از درگیری همزمان اپی‌کارد در روند التهاب (اپی میوکاردیت[5]) باشد که منجر به نکروز میوسیت‌ها می‌شود. با این‌حال، با توجه به بالا رفتن منتشر قطعه ST نوار قلب در پریکاردیت، اگر افزایش آنزیمی روی دهد، بسیار ناچیز است. این عدم هماهنگی، در افتراق بین این دو وضعیت کمک‌کننده است.

۲. *صدای مالشی پری‌کاردی*[6] در حدود ۸۵ درصد از بیماران مبتلا به پریکاردیت حاد، در بعضی نواحی قابل شنیدن است و ممکن است در هر چرخه قلبی از سه جزء تشکیل شده

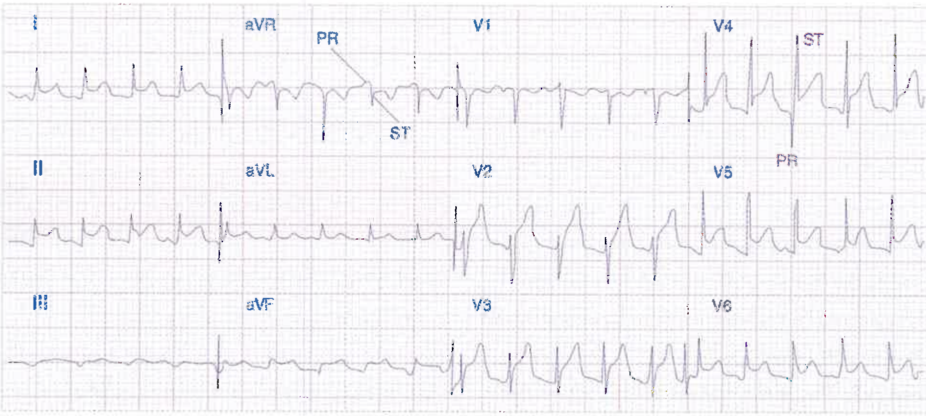
1 - Strangulation
2 - Acute pericarditis
3 - Pleuretic
4 - Consterictive
5 - Epi- myocarditis
6 - Pericardial friction rub

باشد، صدایی است با فرکانس بالا که به‌صورت خشن و گوش‌خراش[7]، خراشنده[8] یا مالشی[9] توصیف می‌شود (فصل ۲۶۷). این صدا اغلب در انتهای بازدم و در حالتی که بیمار نشسته است و به جلو خم شده است، شنیده می‌شود. [صدای مالشی پریکارد شبیه به صدای راه رفتن در برگ یا راه رفتن روی برف است. نکته مهم این است که این صدا ممکن است گاهی شنیده شود و زود محو شود ـ مترجم].

۳. *نوار قلب* (ECG) در پریکاردیت حاد بدون تجمع فراوان مایع، تغییراتی را به علت التهاب حاد زیر اپی‌کارد، نشان می‌دهد (شکل ۱-۲۸۸). این تغییرات به‌طور مشخص از ۴ مرحله تشکیل شده است. در مرحله اول، بالا رفتن منتشر قطعه ST اغلب با تقعر به‌سمت بالا وجود دارد که ۲ یا ۳ اشتقاق استاندارد اندامی و اشتقاق‌های V2 تا V6 را درگیر می‌کند و پایین افتادن آینه‌ای[10] فقط در aVR و گاهی V1 دیده می‌شود. در ضمن پایین افتادن قطعه PR پایین‌تر از قطعه TP نشان‌دهنده درگیری دهلیزها است. به‌طور معمول تغییرات قابل توجهی در کمپلکس QRS دیده نمی‌شود. پس از چند روز، قطعه ST به محل طبیعی خود بازمی‌گردد (مرحله ۲)، که در این زمان و یا حتی دیرتر از آن، موج‌های T معکوس می‌شوند (مرحله سوم). در نهایت هفته‌ها یا ماه‌ها بعد، نوار قلب به وضعیت طبیعی (مرحله چهارم) باز می‌گردد. در مقایسه، در انفارکتوس حاد میوکارد، بالا رفتن قطعه ST به شکل محدب است و پایین افتادن آینه‌ای معمولاً واضح‌تر است؛ این تغییرات معمولاً طی یک تا دو روز به حالت طبیعی بازمی‌گردند. ممکن است موج Q ظاهر شود و دامنه موج R کاهش یابد و معکوس شدن موج T معمولاً ساعت‌ها قبل از ایزوالکتریک شدن قطعه ST دیده می‌شود (فصل ۲۹۴ و ۲۹۵). [یعنی در انفارکتوس میوکارد ابتدا قطعه ST بالا می رود و بعد موج T شروع به معکوس شدن می‌کند به‌طوری که در این مرحله، همزمان ST بالا رفته با موج T معکوس دیده می‌شود درحالی که در پریکاردیت وقتی موج T معکوس می‌شود که قطعه بالا نباشد و آن مهم‌ترین وجه افتراقی این دو است ـ مترجم].

۴. *افوزیون پریکارد* معمولاً با درد و/ یا تغییرات نوار قلب که در بالا ذکر شد و نیز آلترنانس الکتریکی[11] همراه است. افوزیون پریکارد به‌ویژه زمانی از نظر بالینی حائز اهمیت است که در مدت زمان به‌نسبت کوتاهی ایجاد شود زیرا ممکن است منجر به تامپوناد قلبی شود (به ادامه مطلب توجه کنید). افتراق این حالت از بزرگ

7 - Rasping
8 - Scratching
9 - Grating
10 - Reciprocal depression
11 - Electrical alternans

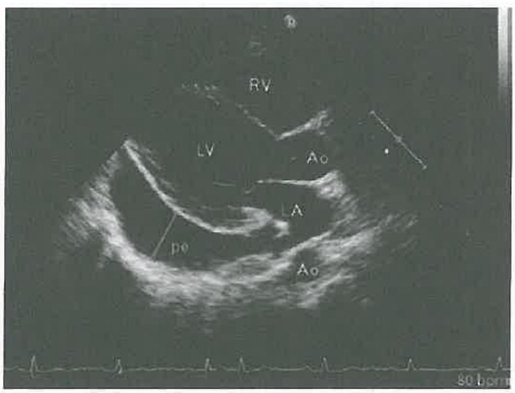


شکل ۱–۲۸۸. پریکاردیت حاد بالا رفتن منتشر قطعه ST به‌علت جریان آسیب بطنی (در این مورد در لید I، II، aVF و V_2 تا V_6 دیده می‌شود). همچنین تغییرات قطعه PR (بر خلاف جهت قطعه ST) به‌علت جریان هم‌زمان آسیب دهلیزی دیده می‌شود.

شدن قلب ممکن است در معاینه فیزیکی مشکل باشد ولی صداهای قلبی ممکن است در افزوین پریکارد ضعیف‌تر باشند. صدای مالشی پریکاردی ممکن است از بین برود و ضربان آپکس قلب نیز ممکن است حس نشود. قاعده ریه چپ ممکن است توسط مایع موجود در پریکارد تحت فشار قرار گیرد و علامت *اوارت*[1] را ایجاد کند، که عبارت است از یک ناحیه دارای صدای مات شده به‌همراه فرمیتوس افزایش یافته (اگوفونی) در زیر زاویه کتف چپ. رادیوگرافی قفسه سینه ممکن است شکل سایه قلب را بزرگ و به‌صورت نمای «بطری آب[2]» نشان دهد اما ممکن است طبیعی باشد.

تشخیص: بیشترین روش تصویربرداری مورد استفاده *اکوکاردیوگرافی* است (فصل ۲۷۰e). این روش حساس، اختصاصی، آسان و غیرتهاجمی است و می‌توان آن را در بالین بیمار انجام داد، به‌علاوه، تامپوناد قلبی را در صورت وجود، شناسایی می‌کند (مطالب زیر را ببینید) (شکل ۲–۲۸۸). وجود مایع پریکارد به‌وسیله اکوکاردیوگرافی دوبعدی از راه قفسه سینه تشخیص داده می‌شود که در بیماران دارای افزوین کم حجم، به‌صورت یک فضای به‌نسبت بدون اکو بین پریکارد خلفی و اپی‌کارد بطن چپ و فضای بین قسمت قدامی بطن راست و پریکارد جداری، دقیقاً زیر دیواره قدامی قفسه سینه، مشاهده می‌شود. در بیمارانی که افزوین حجیم دارند، قلب آزادانه در فضای پریکارد حرکت می‌کند؛ زمانی‌که بیماری شدت یابد، محدوده حرکت گسترده‌تر می‌شود و ممکن است با آلترنانس الکتریکی همراه شود (شکل ۳–۲۸۸). اکوکاردیوگرافی می‌تواند محل و حجم مایع پریکاردی را مشخص کند.

تشخیص مایع پریکاردی یا ضخیم‌شدگی آن ممکن است با توموگرافی کامپیوتری (CT) یا تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) تأیید شود. این روش‌ها در یافتن تجمع موضعی[3] مایع در حفره پریکارد، ضخیم‌شدگی پریکارد و وجود توده‌های پریکاردی نسبت به اکوکاردیوگرافی ارجحیت دارند.



شکل ۲–۲۸۸. (اکوکاردیوگرام دوبعدی) در نمای جانبی بیماری که افزوین حجیم پریکاردی دارد. Ao، آئورت؛ LV، بطن چپ؛ Pe، افزوین پریکارد؛ RV، بطن راست.

1 - Ewart's sign
2 - Water bottle
3 - Loculated pericardial effusion

جدول ۱-۲۸۸. طبقه‌بندی پریکاردیت

طبقه‌بندی بالینی

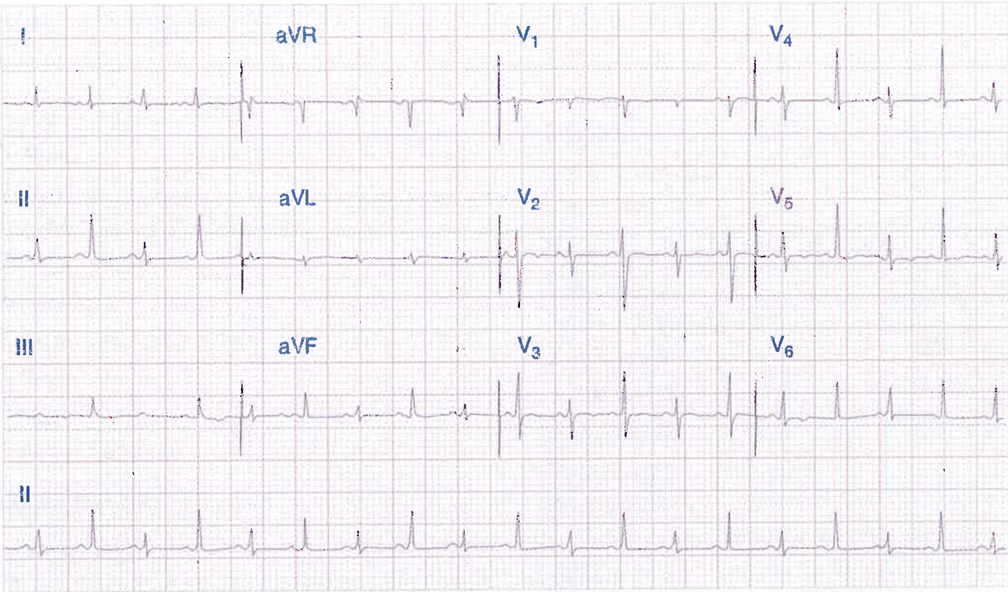
I. پریکاردیت حاد (کمتر از ۶ هفته)
A. فیبرینی[1]
B. افوزیو (سروز[2] یا خونی[3])
II. پریکاردیت تحت حاد (۶ هفته تا ۶ ماه)
A. افوزیو ـ فشارنده[4]
B. فشارنده[5]
III. پریکاردیت مزمن (بیش از ۶ ماه)
A. فشارنده
B. افوزیو
C. چسبنده[6] (غیرفشارنده)

طبقه‌بندی اتیولوژیک

I. پریکاردیت عفونی
A. ویروسی (کوکساکی ویروس A و B، اکو ویروس، سرخک، آدنوویروس، هپاتیت، HIV)
B. چرکی (پنوموکوک، استرپتوکوک، استافیلوکوک، نیسریا، لژیونلا)
C. سل[7]
D. قارچی (هیستوپلاسموز، کوکسیدیودومایکوز[8]، کاندیدیا، بلاستومایکوز[9])
E. سایر عفونت‌ها (سیفلیس، پروتوزوا، انگلی)
II. پریکاردیت غیر عفونی
A. انفارکتوس حاد میوکارد
B. اورمی
C. نئوپلازی
۱. تومورهای اولیه (خوش‌خیم یا بدخیم، مزوتلیوما)
۲. تومورهای متاستاتیک به پریکارد (کانسر ریه، پستان، لنفوم، لوکمی)
D. میکزدم
E. کلسترول
F. شیلوپریکارد
G. تروما
۱. آسیب نافذ به قفسه سینه
۲. غیر نافذ
H. دیسکسیون آئورت (با نشت به ساک پریکارد)
I. بعد از پرتوتابی
J. تب مدیترانه‌ای فامیلی
K. پریکاردیت خانوادگی
۱. نانیسم مالیبری[10]
L. ایدیوپاتیک حاد
M. بیماری ویپل[11]
N. سارکوئیدوز
III. پریکاردیتی که احتمالاً به افزایش حساسیت یا خودایمنی مربوط است
A. تب روماتیسمی
B. بیماری کلاژن ـ واسکولار مثل لوپوس اریتروماتوز سیستمیک، آرتریت روماتوئید، اسپوندیلیت آنکیلوزان، اسکلرودرمی، تب روماتیسمی حاد، گرانولوماتوز با پلی آنژئیت (وگنر[12])
C. دارویی (مثل پروکائین‌آماید[13]، هیدرالازین[14]، فنی‌توئین[15]، ایزونیازید[16]، ماینوکسیدیل[17]، ضدانعقادها، متی‌سرژید[18])
D. پس از آسیب قلبی
۱. پس از انفارکتوس میوکارد (سندرم درسلر[19])
۲. پس از باز کردن پریکارد[20]
۳. پس از تروما

* نانیسم مالیبریک یک سندرم اتوزوم مغلوب با اختلال رشد، هیپوتونی عضلانی، هپاتومگالی، تغییرات چشمی، بزرگ شدن بطن‌های مغزی، عقب افتادگی ذهنی، هیپرتروفی بطنی، و پریکاردیت فشارنده مزمن است.

1 - Fibrinous
2 - Serous
3 - Sanguineous
4 - Effusive- constrictive
5 - Constrictive
6 - Adhesive
7 - Tuberculosis
8 - Coccidiodomycosis
9 - Blastomycosis
10 - Mulibrey nanism
11 - Wipple's disease
12 - Wegener's
13 - Procainamide
14 - Hydralazine
15 - Phenytoin
16 - Isoniazid
17 - Minoxidil
18 - Methysergide
19 - Dressler's syndrome
20 - Postpericardiotomy



شکل ۳-۲۸۸. (آلترنانس الکتریکی). این نوار از بیماری ثبت‌شده که افوزیون وسیع پریکاردی و تامپوناد داشته است.

درمان پریکاردیت حاد

در پریکاردیت ایدیوپاتیک حاد هیچ درمان اختصاصی وجود ندارد، اما استراحت در بستر و درمان ضدالتهابی با آسپرین (۴-۲ گرم در روز) به‌همراه محافظت از معده (به‌عنوان مثال امپرازول ۲۰ میلی‌گرم در روز) ممکن است تجویز شود. اگر این روش مؤثر نبود، یکی از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) مانند ایبوپروفن (۶۰۰-۴۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز) یا ایندومتاسین (۵۰-۲۵ میلی‌گرم سه بار در روز) باید امتحان شود. در بیمارانی که به این درمان پاسخ می‌دهند این دوز از داروها باید به‌مدت ۱ تا ۲ هفته ادامه یابد و پس از آن طی چند هفته به آرامی قطع شود. در بیمارانی که به این داروها پاسخ نمی‌دهند، کلشی‌سین (۰/۵ میلی‌گرم دوبار در روز به‌مدت ۸-۴ هفته) نه تنها در پریکاردیت حاد بلکه در کاهش خطر پریکاردیت راجعه، اغلب مؤثر است. کلشی‌سین در نوتروفیل‌ها تجمع می‌یابد و در مهاجرت آن‌ها تداخل ایجاد می‌کند؛ این دارو در بیمارانی که اختلال عملکرد کبدی یا کلیوی دارند ممنوع است و می‌تواند اسهال و سایر عوارض جانبی گوارشی ایجاد کند. گلوکوکورتیکوئیدها (مثل پردنیزون ۱ mg/kg روزانه) معمولاً تظاهرات بالینی پریکاردیت حاد را در بیمارانی که درمان‌های ضدالتهابی در آن‌ها با شکست مواجه شده مهار می‌کند اما به‌نظر می‌رسد که خطر عودهای بعدی را زیاد می‌کند. بنابراین حداکثر دوز کورتیکواستروئیدها باید فقط به‌مدت ۴-۲ روز داده شود و پس از آن به آرامی قطع شود. از مصرف داروهای ضدانعقاد باید اجتناب شود زیرا می‌توانند منجر به خون‌ریزی در داخل حفره پریکارد شوند و تامپوناد قلبی ایجاد کنند.

هنگامی‌که در بیمارانی که عودهای مکرر و ناتوان‌کننده رخ دهد و بیش از ۲ سال ادامه یابد و با کلشی‌سین و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAID) و همچنین گلوکوکورتیکوئیدها کنترل نشوند ممکن است پریکاردکتومی در ختم بیماری مؤثر واقع شود و معمولاً نیز مؤثر است.

تامپوناد قلبی[1]

تجمع مایع در فضای پریکارد به میزانی که موجب ممانعت از ورود خون به بطن‌ها شود، منجر به تامپوناد قلبی می‌شود. این عارضه در صورتی که فوری شناسایی و درمان نشود می‌تواند کشنده باشد. شایع‌ترین علل تامپوناد، پریکاردیت ایدیوپاتیک و پریکاردیت ثانوی به بیماری‌های نئوپلاستیک، هستند. همچنین تامپوناد ممکن است به دلیل خون‌ریزی به داخل فضای پریکارد متعاقب دیسکسیون آئورت، جراحی‌های قلب، تروما و درمان بیماران

1 - Cardiac tamponade

مبتلا به پریکاردیت حاد با داروهای ضد انعقاد، ایجاد شود.

سه مشخصه اصلی تامپوناد (*تریاد بک*[1]) عبارتند از: هیپوتانسیون، صداهای قلبی ضعیف یا عدم وجود آن‌ها و اتساع ورید ژوگولار با موج نزولی x بارز و عدم وجود موج نزولی y. محدودیت پر شدن بطن مسئول کاهش برون‌ده قلبی است. میزان مایع موردنیاز برای ایجاد تامپوناد قلبی اگر به‌صورت سریع ایجاد شود حدود ۲۰۰ میلی‌لیتر است، اما هنگامی‌که تجمع مایع آهسته است و پریکارد فرصت انبساط و تطابق با حجم فزاینده مایع را دارد، امکان جمع شدن مایع تا بیش از ۲۰۰۰ میلی‌لیتر وجود دارد. همچنین ممکن است تامپوناد بسیار آهسته‌تر پیشرفت کند که در این شرایط ممکن است تظاهرات بالینی مشابه نارسایی قلبی ایجاد شود که عبارتند از: تنگی نفس، ارتوپنه و احتقان کبد.

برای تشخیص تامپوناد لازم است تا حد زیادی به فکر آن باشیم، زیرا در بسیاری از موارد هیچ علت آشکاری برای بیماری پریکارد وجود ندارد؛ لذا باید در هر بیمار با بزرگ شدن غیرقابل توجیه سایه قلب، هیپوتانسیون و افزایش فشار ورید ژوگولار، تشخیص تامپوناد موردنظر قرار گیرد. در صورت وجود کاهش ولتاژ کمپلکس‌های QRS و آلترنانس الکتریکی موج‌های P ,QRS یا T باید شک به تامپوناد قلبی افزایش یابد (شکل ۳- ۲۸۸).

ویژگی‌هایی که تامپوناد حاد قلبی را از پریکاردیت فشارنده افتراق می‌دهد در جدول ۲-۲۸۸ فهرست شده‌اند.

پالس پارادوکس[2]: این کلید تشخیصی مهم برای وجود تامپوناد به شکل کاهش فشارخون شریانی حین سیستول با دم به میزانی بیش از حد طبیعی (۱۰ میلی‌متر جیوه) تعریف می‌شود. هنگامی که این کاهش فشار شدید باشد، ممکن است ضعیف بودن یا ناپدید شدن نبض شریانی حین دم در لمس ضعیف یا ناپدید شود، اما معمولاً اندازه‌گیری فشار خون سیستولی با فشارسنج طی تنفس آهسته ضروری است.

از آنجایی که هر دو بطن دارای یک پوشش محکم غیرقابل فشرده شدن، یعنی ساک پریکارد هستند، در تامپوناد قلبی، بزرگ شدن بطن راست طی دم، بطن چپ را تحت فشار قرار می‌دهد و حجم آن را کاهش می‌دهد؛ برآمده شدن دیواره بین‌بطنی به‌سمت چپ موجب کاهش بیشتر اندازه حفره بطن چپ در هنگام بزرگ شدن بطن راست خواهد شد. بنابراین، در تامپوناد قلبی، افزایش طبیعی حجم بطن راست طی دم، منجر به کاهش قابل توجه حجم بطن چپ، حجم ضربه‌ای و فشارخون سیستولی می‌شود. همچنین، پالس پارادوکس در حدود یک‌سوم بیماران مبتلا به پریکاردیت فشارنده (مطالب زیر را ببینید)، و بعضی موارد شوک هیپوولومیک، بیماری حاد و مزمن انسدادی مجاری هوایی و آمبولی ریه روی می‌دهد. انفارکتوس بطن راست (فصل ۲۹۵) با ایجاد هیپوتانسیون، افزایش فشار ورید ژوگولار و فقدان قسمت نزولی موج y در منحنی فشار ورید ژوگولار و گاهی با وجود پالس پارادوکس ممکن است به تامپوناد قلبی شباهت داشته باشد (جدول ۲-۲۸۸).

[در حقیقت در زمان دم، به‌علت افزایش برگشت وریدی به بطن راست، حجم بطن راست افزایش می‌یابد و در نتیجه این فشار از طریق سپتوم بر روی بطن چپ اعمال می‌شود و ورود خون به بطن چپ کاهش می‌یابد و طبق قانون استارلینگ با کاهش حجم بطن چپ، قدرت انقباضی آن و در نتیجه فشارخون کاهش می‌یابد. چنین پاسخی در موارد عادی و طبیعی نیز دیده می‌شود و در صورت تنفس عمیق و دم و بازدم شدید تشدید می‌شود به‌طوری‌که با گرفتن نبض می‌توان این کاهش فشار و در نتیجه کاهش شدت نبض و به‌دنبال آن افزایش رفلکسی ضربان قلب در دم را لمس کرد. در تامپوناد به‌علت وجود فشار خارجی بر روی قلب این پدیده طبیعی تشدید می‌شود و در صورتی که در دم و بازدم معمولی فشارخون بیش از ۱۰ میلی‌متر جیوه هنگام دم کاهش یابد به آن پالس پارادوکس گفته می‌شود. برای اندازه‌گیری پالس پارادوکس، فشارسنج تا کمی بالاتر از فشار سیستولی باد می شود و باد آن بسیار به آهستگی تخلیه می‌شود. همچنین تنفس بیمار باید معمولی باشد و تنفس عمیق انجام نشود. اولین صدای کورتسکوف در بازدم شنیده خواهد شد زیرا فشارخون در دم کمتر است. با کاهش باد کاف و کاهش فشارخون، در زمانی صدای اول کورتسکوف هم در دم و هم در بازدم شنیده می‌شود که اگر اختلاف بین این دو فشار بیش از ۱۰ میلی‌متر جیوه باشد پالس پارادوکس وجود خواهد داشت ـ مترجم].

تامپوناد فشار پایین به تامپوناد خفیفی اشاره می‌کند که در آن فشار داخلی پریکاردی از سطوح کمی پایین‌تر از فشار جو به میزان ۵+ تا ۱۰+ میلی‌متر جیوه افزایش می‌یابد؛ در برخی موارد، هیپوولمی نیز به‌طور هم‌زمان وجود دارد. در نتیجه، فشار وریدی مرکزی طبیعی است یا فقط به میزان مختصری افزایش یافته است درحالی‌که فشار شریانی تحت‌تأثیر قرار نگرفته است و پالس پارادوکس وجود ندارد. این بیماران بدون علامت هستند یا از ضعف و تنگی نفس خفیفی شکایت دارند. اکوکاردیوگرافی به تشخیص کمک می‌کند و هر دو تظاهرات همودینامیکی و بالینی به‌دنبال پریکاردیوسنتز بهبود می‌یابند.

1 - Beck's triad

2 - Paradoxical pulse

جدول ۲-۲۸۸. خصوصیاتی که تامپوناد قلبی را از پریکاردیت فشارنده و سایر اختلالات بالینی مشابه متمایز می‌کند.

مشخصه	تامپوناد	پریکاردیت فشارنده	کاردیومیوپاتی محدودکننده[1]	انفارکتوس بطن راست	پریکاردیت افوزیو فشارنده
بالینی					
پالس پارادوکس	+++	+	+	+	+++
وریدهای ژوگولار					
موج نزولی y قابل توجه	-	++	+	+	-
موج نزولی x قابل توجه	+++	++	+++	+	+++
علامت کوسمال[2]	-	+++	+	+++	++
صدای سوم قلب	-	-	+	+	+
صدای ضربه پریکاردی[3]	-	++	-	-	-
نوار قلب					
ولتاژ پایین نوار قلب	++	++	++	-	++
آلترناس الکتریکی	++	-	-	-	+
اکوکاردیوگرافی					
پریکارد ضخیم شده	-	+++	-	-	++
کلسیفیکاسیون پریکارد	-	++	-	-	
افوزیون پریکارد	+++	-	-	++ [؟[4]]	[++[5]]
اندازه بطن راست	اغلب کوچک	اغلب طبیعی	اغلب طبیعی	بزرگ‌شده	
[کلاپس دیاستولی] بطن راست و دهلیز راست[6]	+++	-	-	-	
تشدید سرعت جریان خون با تنفس	+++	+++	-	+++	
CT/MRI					
پریکارد ضخیم	-	+++	-	++	
کاتتریزاسیون قلب					
یکسان‌شدگی فشارهای دیاستولی	+++	+++	-	++	

اختصارات: +++ همیشه وجود دارد؛ ++ اغلب وجود دارد؛ + نادر؛ - وجود ندارد؛ DC کلاپس دیاستولی؛ ECG نوار قلب؛ RA دهلیز راست؛ RV بطن راست؛ RVMI انفارکتوس میوکارد بطن راست.

1 - Restrictive cardiomyopathy
2 - Kussmaul' s sign
3 - Pericardial knock

۴ - احتمالا غلط تایپی است ـ مترجم

۵ - به‌نظر می‌رسد به‌علت اشتباه تایپی از قلم افتاده است ـ مترجم

۶ - در این جا در متن اصلی RA and RV نوشته شده است که کاملاً بی‌معنی است و با توجه به دیدن اختصار DC به معنی کلاپس دیاستولی در پایین نویس جدول که در جدول اصلاً استفاده نشده و با توجه به این‌که کلاپس دیاستولی دهلیز و بطن راست تنها در تامپوناد دیده می‌شود می‌توان نتیجه گرفت که در این جا اشتباه تایپی روی داده و DC از قلم افتاده است. این سطر از جدول در چاپ قبلی نبوده و در چاپ جدید توسط نویسنده این فصل که شخص برانوالد است، به آن اضافه شده ولی متأسفانه این جدول دارای ایراد تایپی است. همان‌طور که می بینید از اواسط جدول ستون آخر نیز خالی شده و ۲ مورد دیگر که به‌نظر مترجم اشتباه آمده به آن اشاره شده است. حتی نوشته‌های نویسنده‌های بزرگی مانند برانوالد نیز خالی از اشتباه تایپی نیستند ـ مترجم

تشخیص: از آنجا که درمان فوری تامپوناد قلبی می‌تواند نجات‌دهنده باشد، باید اندازه‌گیری سریع و اثبات تشخیص با اکوکاردیوگرافی صورت گیرد. هنگامی که تجمع مایع در پریکارد باعث تامپوناد شده باشد، داپلر اولتراسوند افزایش سرعت عبور جریان از دریچه‌های تریکوسپید و پولمونر را حین دم نشان می‌دهد، درحالی‌که سرعت جریان ورید ریوی، دریچه میترال و دریچه آئورت کاهش می‌یابد (شبیه پریکاردیت فشارنده، ارائه مطالب را ببینید) (شکل ۴-۲۸۸). در تامپوناد، در انتهای دیاستول، دیواره آزاد بطن راست و دهلیز راست به‌سمت داخل حرکت می‌کنند (کلاپس[1]). ممکن است جهت تشخیص افوزیون محدودشده در حفره[2] که باعث ایجاد تامپوناد قلبی شده، انجام اکوکاردیوگرافی از راه مری، سی‌تی (CT) یا ام‌آرآی قلبی (MRI) ضروری باشد.

درمان تامپوناد قلبی

بیماران دچار پریکاردیت حاد باید به‌طور مکرر از نظر بیشتر شدن افوزیون تحت بررسی قرار گیرند؛ اگر افوزیون وسیع وجود داشت بیمار باید پریکاردیوسنتز شود یا بیمار به‌دقت از نظر بروز علائم تامپوناد تحت‌نظر قرار گیرد. فشارهای شریانی و وریدی باید کنترل‌شوند و اکوکاردیوگرام‌های متوالی انجام شود.

پریکاردیوسنتز

اگر تظاهرات تامپوناد ظاهر شوند، پریکاردیوسنتز با هدایت اکوکاردیوگرافی از طریق آپکس قلب، ناحیه پارا استرنال و شایع‌تر از همه زیر گزیفوئید[3] باید انجام شود زیرا کاهش فشار داخل پریکاردی می‌تواند نجات‌دهنده جان بیمار باشد. هنگامی که بیمار جهت پریکاردیوسنتز آماده می‌شود می‌توان سالین داخل وریدی تجویز کرد، اما انجام پریکاردیوسنتز نباید به تأخیر بیفتد. در صورت امکان فشار داخل پریکارد را باید قبل از تخلیه مایع اندازه‌گیری کرد و حفره پریکارد تا جایی که امکان دارد تخلیه شود. یک کاتتر کوچک با سوراخ‌های متعدد را از روی سوزنی که به داخل حفره پریکارد وارد شده عبور می‌دهند و در محل باقی می‌گذارند تا در صورت تجمع مجدد مایع، امکان تخلیه فضای پریکاردی وجود داشته باشد. [این کاتتر که برای پیش‌گیری از آسیب به ساختمان‌های قلب، انتهای گرد شده دارد به کاتتر دم خوکی[4] معروف است ـ مترجم]. در تامپوناد راجعه، جهت تخلیه افوزیون‌های محدودشده در حفرات[5] و (یا) در صورت نیاز به تهیه نمونه بافتی برای تشخیص، ممکن است تخلیه مایع با جراحی از طریق توراکوتومی (زیر گزیفوئید) محدود لازم باشد.

مایع پریکاردی گرفته‌شده از افوزیون، اغلب خصوصیات اگزودا دارد. شایع‌ترین علت افوزیون خونی در ایالات متحده نئوپلاسم‌ها، نارسایی کلیه و دیالیز و در کشورهای در حال توسعه، سل[6] است اما مایع خونی ممکن است در افوزیون‌های ناشی از تب روماتیسمی حاد، پس از آسیب قلب و پس از انفارکتوس میوکارد نیز دیده شود. مایع پریکاردی ترانسودا در نارسایی قلبی دیده می‌شود.

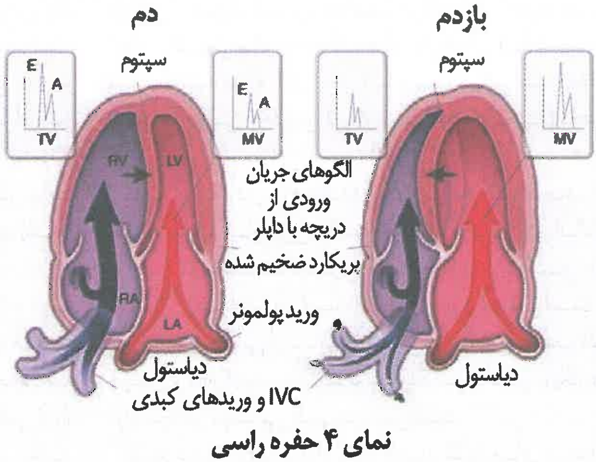
مایع پریکاردی باید از نظر وجود گلبول‌های سفید و قرمز آنالیز شود و بررسی‌های سیتولوژیک و کشت باید انجام گیرد. اثبات وجود DNA مایکوباکتریوم توبرکلوزیس با واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) انجام می‌شود که به‌طور قوی از تشخیص پریکاردیت سلی حمایت می‌کند (فصل ۲۰۲).

پریکاردیت حاد ویروسی یا ایدیوپاتیک

در بسیاری از موارد، پریکاردیت حاد همراه با یک بیماری شناخته‌شده یا احتمالی ویروسی رخ می‌دهد و احتمالاً توسط همان عامل ایجاد می‌شود. به‌طور معمول، عفونت قبلی مجاری تنفسی وجود دارد و جداسازی ویروس و بررسی‌های سرولوژیک منفی هستند. در برخی موارد، کوکساکی ویروس A یا B، ویروس آنفلوانزا، اکوویروس، ویروس اوریون، ویروس هرپس سیمپلکس، آبله‌مرغان، آدنوویروس، سایتومگالو ویروس از مایع پریکارد جدا شده است و/ یا افزایش عیار آنتی‌بادی دیده شده است. تجمع مایع در پریکارد یکی از تظاهرات قلبی شایع در HIV است؛ این حالت به‌طور معمول می‌توانند ثانویه به عفونت (اغلب مایکوباکتریایی) یا نئوپلاسم، (از همه شایع‌تر لنفوم)، باشد. در بیشتر موارد علت ویروسی را نمی‌توان اثبات کرد؛ لذا در این موارد اصطلاح پریکاردیت *ایدیوپاتیک حاد* مناسب خواهد بود.

پریکاردیت حاد ویروسی یا ایدیوپاتیک در تمام گروه‌های سنی دیده می‌شود ولی در بالغین جوان شایع‌تر است و اغلب با افوزیون پلور و پنومونیت[7] همراه است. ظهور

1 - Collapse
2 - Loculated
3 - Subxiphoid
4 - Pig tail catether
5 - Loculated
6 - Tuberculosis
7 - Pneumonitis



شکل ۴-۲۸۸. پریکاردیت فشارنده. تصویر ترسیمی از داپلر تغییرات وابسته به تنفس در جریان دریچه‌های میترال و تریکوسپید. تغییرات آیینه‌ای پرشدگی بطن در ارزیابی داپلر دریچه‌های میترال (MV) و تریکوسپید (TV) نشان داده شده. IVC، ورید اجوف تحتانی؛ LA، دهلیز چپ؛ LV، بطن چپ؛ RA، دهلیز راست؛ RV، بطن راست.

تقریباً همزمان تب و درد جلو قلبی، اغلب ۱۰ تا ۲۰ روز پس از بیماری احتمالی ویروسی، مشخصه مهمی در افتراق پریکاردیت حاد از انفارکتوس حاد میوکارد است؛ در انفارکتوس حاد میوکارد درد قفسه‌سینه قبل از تب ایجاد می‌شود. علائم عمومی معمولاً خفیف تا متوسط هستند و صدای مالش پریکاردی[1] اغلب قابل شنیدن است. بیماری معمولاً سیر خود را طی چند روز تا ۴ هفته طی می‌کند. تغییرات قطعه ST در نوار قلب معمولاً ظرف یک هفته یا بیشتر ناپدید می‌شوند، اما موج T غیرطبیعی ممکن است برای چندین سال باقی بماند و در افراد فاقد سابقه مشخص پریکاردیت، موجب اشتباه شود. پلوریت و پنومونیت به‌طور شایع با پریکاردیت ویروسی یا ایدیوپاتیک همراهی دارند. تجمع مقداری مایع پریکاردی شایع است و تامپوناد و پریکاردیت فشارنده دو عارضه محتمل اما غیرشایع، هستند.

ابتلای مجدد به پریکاردیت[2] (عودکننده[3]) در حدود یک‌چهارم از بیماران مبتلا به پریکاردیت ایدیوپاتیک حاد رخ می‌دهد. در موارد کمتری، عودهای متعدد رخ می‌دهد. برای درمان، مباحث قبلی از درمان پریکاردیت حاد را ببینید.

سندرم پس از آسیب قلب

پریکاردیت حاد ممکن است تحت شرایط مختلفی که دارای یک ویژگی مشترک هستند ایجاد شود؛ این ویژگی، آسیب قبلی میوکارد همراه با وجود خون در حفره پریکارد است. این سندرم ممکن است پس از جراحی قلب (سندرم پس از باز کردن پریکارد[4])، به‌دنبال ترومای غیر تیز[5] یا ترومای نافذ قلب (فصل 289e) و یا پس از سوراخ شدن قلب با کاتتر ایجاد شود. این سندرم به‌ندرت متعاقب انفارکتوس حاد میوکارد ایجاد می‌شود.

نمای بالینی مشابه پریکاردیت حاد ویروسی یا ایدیوپاتیک است. علامت اصلی درد ناشی از پریکاردیت حاد است که معمولاً ۱ تا ۴ هفته پس از آسیب قلب ایجاد می‌شود، اما پس از انفارکتوس میوکارد زودتر (۱ تا ۳ روز) دیده می‌شود. عود شایع است و ممکن است تا ۲ سال یا بیشتر پس از آسیب ایجاد شود. تب، پلوریت و پنومونیت مشخصات بارز بیماری هستند و حمله بیماری معمولاً طی یک یا دو هفته فروکش می‌کند. پریکاردیت ممکن است از نوع فیبرینی[6] یا به شکل افوزیون پریکارد باشد که اغلب سرمی - خونی[7] است اما به‌ندرت موجب تامپوناد می‌شود. تغییرات الکتروکادیوگرافیک تیپیک پریکاردیت حاد نیز ممکن است دیده شوند. این سندرم احتمالاً نتیجه یک واکنش افزایش حساسیت به آنتی‌ژنی است که از بافت میوکاردی آسیب‌دیده و/ یا پریکارد منشأ می‌گیرد.

اغلب به‌جز آسپرین و مسکن‌ها درمان دیگری ضرورت ندارد. هرگاه بیماری شدید شود یا با عودهای ناتوان‌کننده همراه شود، معمولاً درمان با یک داروی ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAID)، کلشی‌سین یا یک گلوکوکورتیکوئید، مانند آن‌چه در درمان پریکاردیت حاد توضیح داده شد، مؤثر است.

1 - Pericardial friction rub
2 - Recurrent pericarditis
3 - Relapsing
4 - Postpericardiotomy syndrome
5 - Blunt trauma
6 - Fibrinous
7 - Serosanguineous

تشخیص افتراقی

از آنجایی که هیچ‌گونه آزمایش اختصاصی برای شناسایی *پریکاردیت ایدیوپاتیک حاد* وجود ندارد، تشخیص آن با رد سایر علل است. در نتیجه سایر اختلالاتی که می‌توانند با پریکاردیت حاد فیبرینی همراه باشند را باید در نظر گرفت. یک خطای شایع، اشتباه گرفتن پریکاردیت حاد ویروسی یا ایدیوپاتیک با انفارکتوس حاد میوکارد (AMI) و بالعکس است. هنگامی که پریکاردیت حاد فیبرینی به‌دنبال انفارکتوس حاد میوکارد (فصل ۲۹۵) ایجاد شده باشد تب، درد و صدای مالشی پریکارد که در ۴ روز اول پس از انفارکتوس ایجاد می‌شوند از مشخصات بیماری هستند. اختلالات نوار قلب (مانند ظاهر شدن موج Q، بالا رفتن مختصر قطعه ST با تغییرات آینه‌ای و تغییرات زودتر موج T در انفارکتوس حاد میوکارد) [منظور این است که در انفارکتوس میوکارد بالارفتن قطعه ST و معکوس شدن موج T به‌طور هم‌زمان دیده می‌شود ولی در پریکاردیت این حالت به‌طور هم‌زمان دیده نمی‌شود ـ مترجم] و میزان افزایش آنزیم‌های میوکاردی (که در انفارکتوس حاد میوکارد بالاتر است)، در افتراق پریکاردیت از انفارکتوس حاد میوکارد (AMI) کمک‌کننده است.

افتراق پریکاردیت ثانویه به آسیب قلب از پریکاردیت حاد ایدیوپاتیک عمدتاً با گذشت زمان ممکن است. اگر پریکاردیت طی چند روز یا چند هفته پس از انفارکتوس حاد میوکارد، ضربه به قفسه سینه، سوراخ شدن قلب[1] و یا جراحی قلب رخ دهد، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که احتمالاً این دو حالت با یکدیگر در ارتباط هستند.

افتراق *پریکاردیت مربوط به بیماری‌های کلاژن واسکولار* از پریکاردیت حاد ایدیوپاتیک حائز اهمیت است. مهم‌ترین موضوع در تشخیص افتراقی، تشخیص پریکاردیت لوپوس اریتماتوی سیستمیک (فصل ۳۷۸، SLE) از لوپوس دارویی (پروکائین‌آماید یا هیدرالازین) است. هنگامی که پریکاردیت در غیاب هرگونه زمینه‌ای روی دهد، در صورت افزایش تیتر آنتی‌بادی‌های ضدهسته‌ای ممکن است تشخیص لوپوس (SLE) مطرح شود. پریکاردیت حاد گاهی عارضه *آرتریت روماتوئید، اسکلرودرمی و پلی آرتریت ندوزا* است، اما در این موارد سایر علایم این بیماری‌ها معمولاً واضح هستند.

پریکاردیت پیوژن[2] *(چرکی)* معمولاً ثانویه به اعمال جراحی قلب و قفسه سینه، گسترش عفونت از ریه‌ها و حفرات پلور، پاره شدن مری به داخل ساک پریکارد و پارگی آبسه در بیمار مبتلا به اندوکاردیت عفونی رخ می‌دهد. همچنین عفونت‌هایی که همراه با HIV رخ می‌دهند مثل عفونت‌های ویروسی، چرکی، مایکوباکتریایی و قارچی ممکن است منجر به عارضه پریکاردیت شوند. این حالت معمولاً با تب، لرز، سپتی‌سمی و نشانه‌های مربوط به عفونت مناطق دیگر همراه است و به‌طور کلی پیش‌آگهی بدی دارد. تشخیص با بررسی مایع پریکارد انجام می‌شود. این عارضه نیازمند تخلیه و همچنین درمان با آنتی‌بیوتیک‌های قوی است.

پریکاردیت ناشی از نارسایی کلیه در حدود یک‌سوم از بیماران مبتلا به اورمی مزمن (*پریکاردیت اورمیک*) روی می‌دهد و در بیمارانی که تحت دیالیز مزمن قرار دارند و سطوح اوره و کراتینین خون آن‌ها طبیعی است نیز دیده می‌شود (*پریکاردیت مرتبط با دیالیز*). این دو نوع پریکاردیت ممکن است فیبرینی باشند و معمولاً همراه با افوزیون‌های سروزی ـ خونی[3] هستند. صدای مالشی پریکاردی شایع است اما درد معمولاً وجود ندارد یا خفیف است. درمان با یک داروی ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAID) و تشدید دیالیز معمولاً کافی است. گاهی تامپوناد رخ می‌دهد که دراین‌صورت انجام پریکاردیوسنتز موردنیاز است. هنگامی که پریکاردیت ناشی از نارسایی کلیه راجعه یا پایدار باشد، باید پنجره پریکاردی[4] تعبیه شود یا ممکن است انجام پریکاردکتومی[5] ضروری باشد.

پریکاردیت ناشی از بیماری‌های نئوپلاستیک در نتیجه گسترش یا تهاجم تومورهای متاستاتیک (بیش از همه کارسینوم ریه و پستان، ملانوم بدخیم، لنفوم و لوسمی) به پریکارد ایجاد می‌شود. درد، آریتمی‌های دهلیزی و تامپوناد عوارضی هستند که گاه رخ می‌دهند. تشخیص براساس سیتولوژی مایع پریکارد یا بیوپسی پریکارد داده می‌شود. *پرتوتابی به مدیاستن* برای نئوپلاسم‌ها ممکن است موجب ایجاد پریکاردیت حاد و/ یا پریکاردیت فشارنده شود. علل غیرمعمول پریکاردیت حاد عبارتند از: سیفلیس، عفونت‌های قارچی (هیستوپلاسموز، بلاستومایکوز، آسپرژیلوس و کاندیدیاز) و عفونت‌های انگلی (آمیبیاز، توکسوپلاسموز، اکینوکوکوز، تریشینوز).

افوزیون‌های پریکاردی مزمن

افوزیون‌های مزمن پریکاردی گاهی در بیماران بدون سابقه قبلی پریکاردیت حاد دیده می‌شود. افوزیون‌های مزمن پریکارد به‌خودی‌خود علایم کمی ایجاد می‌کنند و ممکن است با رویت سایه بزرگ قلب در گرافی قفسه سینه تشخیص داده شوند. سل یک علت شایع است.

1 - Cardiac perforation
2 - Pyogenic pericarditis
3 - Serosanguineous
4 - Pericardial window
5 - Pericardiectomy

میکزدم[1] ممکن است مسئول افوزیون مزمن پریکاردی باشد که گاهی حجیم است ولی به‌ندرت موجب تامپوناد قلبی می‌شود. سایه قلب ممکن است به‌طور واضح بزرگ شود و انجام اکوکاردیوگرافی می‌تواند کاردیومگالی را از افوزیون پریکارد افتراق دهد. تشخیص میکزدم را می‌توان با انجام تست‌های عملکرد تیروئید تأیید کرد (فصل ۴۰۵). افوزیون پریکارد در زمینه میکزدم به درمان با هورمون‌های تیروئید پاسخ می‌دهد. نئوپلاسم‌ها، لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE)، آرتریت روماتوئید، عفونت‌های قارچی، پرتودرمانی قفسه سینه، عفونت‌های چرکی و شیلوپریکارد نیز می‌توانند موجب افوزیون مزمن پریکاردی شوند و به‌ویژه در چنین بیمارانی باید مورد‌نظر قرار داده شوند.

آسپیراسیون و آنالیز مایع پریکارد اغلب جهت تشخیص کمک‌کننده هستند. مایع پریکارد باید به طریقی که در پریکاردیوسنتز توضیح داده شده، آنالیز شود. مایع پریکاردی که از نظر ظاهری خونی باشد اغلب در نئوپلاسم‌ها، سل، نارسایی کلیه یا نشت آهسته از آنوریسم آئورت دیده می‌شود. پریکاردیوسنتز ممکن است افوزیون‌های وسیع را بهبود بخشد اما در مواردی که عود وجود دارد باید پریکاردکتومی[2] انجام شود. تزریق مواد اسکلروزان به داخل پریکارد ممکن است برای جلوگیری از تجمع مجدد مایع به‌کار رود.

پریکاردیت مزمن فشارنده[3]

این بیماری هنگامی ایجاد می‌شود که به‌دنبال بهبود پریکاردیت فیبرینی[4] یا سروزی فیبرینی[5] حاد یا بازجذب یا افوزیون مزمن پریکاردی، حفره پریکارد با نسج گرانولاسیون پوشیده شود. این نسج به‌تدریج جمع می‌شود و یک اسکار سخت تشکیل می‌دهد که دور قلب را می‌پوشاند و ممکن است کلسیفیه شود. در کشورهای در حال توسعه که این اتفاق شایع است، منشأ درصد بالایی از این بیماری، سل است اما در آمریکای شمالی سل، علت ناشایعی است. پریکاردیت فشارنده مزمن ممکن است به‌دنبال موارد زیر دیده شود: پریکاردیت حاد ویروسی یا ایدیوپاتیک حاد یا عودکننده، تروما به‌همراه تشکیل لخته، هر نوع جراحی قلب، پرتوتابی به مدیاستن، عفونت چرکی، هیستوپلاسموز، بیماری نئوپلاستیک (به‌خصوص سرطان پستان، سرطان ریه و لنفوم)، آرتریت روماتوئید، لوپوس اریتماتوی سیستمیک و نارسایی مزمن کلیوی تحت درمان دیالیز درازمدت. در بسیاری از بیماران علت بیماری پریکاردی مشخص نمی‌شود و ممکن است عامل محرک در آن‌ها یک حمله بدون علامت یا فراموش شده پریکاردیت ویروسی حاد یا ایدیوپاتیک باشد.

اختلال فیزیولوژیک اصلی در بیماران مبتلا به پریکاردیت فشارنده مزمن عدم توانایی پر شدن بطن‌هاست که علت آن محدودیت اعمال شده از طرف پریکارد سفت و ضخیم شده است. در این حالت، از پر شدن بطن در ابتدای دیاستول ممانعت به‌عمل نمی‌آید بلکه هنگامی که پریکارد به انتهای حد الاستیک خود می‌رسد، پرشدن بطن به‌طور ناگهانی کاهش می‌یابد، درحالی‌که در تامپوناد قلبی از پر شدن بطن در تمام طول دیاستول جلوگیری می‌شود. در هر دو وضعیت، حجم پایانی دیاستولی بطن و حجم ضربه‌ای کاهش می‌یابد و فشارهای پایان دیاستولی هر دو بطن و میانگین فشار دهلیزها، وریدهای ریوی و وریدهای سیستمیک همگی به مقادیر یکسان افزایش می‌یابند (یعنی حدود ۵ میلی‌متر جیوه با هم تفاوت دارند). علی‌رغم این تغییرات همودینامیک، عملکرد سیستولی طبیعی یا اندکی مختل است. هرچند در موارد پیشرفته، فرآیند فیبروز ممکن است به میوکارد گسترش یابد و موجب اسکار و آتروفی میوکارد شود؛ در نتیجه احتقان وریدی در این وضعیت به علت ترکیبی از ضایعات میوکاردی و پریکاردی به‌وجود آید.

در پریکاردیت فشارنده ضربان فشار دهلیزهای راست و چپ به شکل M دیده می‌شوند که در آن‌ها موج‌های نزولی x و y واضح هستند. موج نزولی y که در تامپوناد قلبی کاهش یافته و یا وجود ندارد، در پریکاردیت فشارنده بارزترین موج است؛ این موج نزولی y منعکس‌کننده پر شدن سریع و زودهنگام بطن‌هاست. زمانی‌که از پر شدن بطن‌ها به‌وسیله پریکارد فشارنده ممانعت به‌عمل می‌آید، موج نزولی y توسط افزایش سریع فشار دهلیز در ابتدای دیاستول قطع می‌شود [و باعث ایجاد کفه می‌شود– مترجم]. این تغییرات به ورید ژوگولار نیز منتقل می‌شوند که در آن‌جا می‌توان آن‌ها را مشاهده کرد. در پریکاردیت فشارنده، ضربان‌های فشار بطنی در هر دو بطن طی دیاستول علامت «ریشه دوم»[6] [یا رادیکال] را نشان می‌دهند. این تغییرات همودینامیکی هر چند در این بیماری مشخص‌کننده هستند، اما پاتوگنومونیک پریکاردیت فشارنده نیستند و ممکن است در کاردیومیوپاتی‌هایی محدودکننده[7] نیز دیده شود (فصل ۲۸۷، جدول ۲-۲۸۷).

1 - Mixedema
2 - Pericardiectomy
3 - Chronic constrictive pericarditis
4 - Fibrinous
5 - Serofibrinous

6 - Square root sign
7 - Restrictive cardiomyopathies

یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی

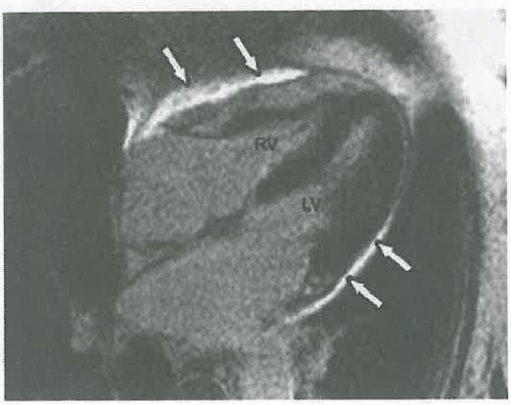
ضعف، خستگی، افزایش وزن، افزایش دور شکم، احساس ناراحتی در شکم و ادم شایع هستند. بیماران اغلب به‌نظر بدحال می‌رسند و در موارد پیشرفته، ممکن است ادم منتشر[1]، کاهش توده عضلانی و کاشکسی وجود داشته باشد. تنگی نفس فعالیتی شایع است و ارتوپنه ممکن است وجود داشته باشد، هرچند که معمولاً شدید نیست. نارسایی حاد بطن چپ (ادم حاد ریوی) بسیار ناشایع است. وریدهای گردنی متسع هستند و حتی ممکن است پس از درمان شدید با دیورتیک نیز به همین صورت باقی بمانند و ممکن است فشار وریدی هنگام دم کاهش نیابد (*علامت کوسمال*[2]). علامت کوسمال در پریکاردیت مزمن شایع است اما ممکن است در تنگی دریچه تریکوسپید، انفارکتوس بطن راست و کاردیومیوپاتی محدودکننده نیز دیده شود.

فشار نبض طبیعی یا کاهش یافته است. در حدود یک‌سوم از موارد پالس پارادوکس وجود دارد. بزرگی احتقانی کبد گزارش شده است و ممکن است با مختل کردن عملکرد کبد منجر به زردی[3] شود؛ آسیت شایع است و معمولاً واضح‌تر از ادم وضعیتی است. ضربان آپکس قلب کاهش می‌یابد و ممکن است هنگام سیستول جمع[4] شود (*علامت برودبنت*[5]). صداهای قلب دور به‌نظر می‌رسند؛ اغلب صدای سوم زودرس (ضربه پریکاردی[6] در نوک قلب که ۰/۰۹ تا ۰/۱۲ ثانیه پس از بسته شدن دریچه آئورت اتفاق می‌افتد) همراه با توقف ناگهانی پرشدن بطن‌ها رخ می‌دهد.

نوار قلب معمولاً کمپلکس‌های QRS با ولتاژهای پایین و مسطح شدن یا معکوس شدن منتشر امواج T را نشان می‌دهد. در حدود یک‌سوم بیماران فیبریلاسیون دهلیزی وجود دارد. در *رادیوگرافی قفسه‌سینه* قلب طبیعی یا کمی بزرگ دیده می‌شود. کلسیفیکاسیون پریکارد در پریکاردیت سلی بیشترین شیوع را دارد. کلسیفیکاسیون پریکارد ممکن است در غیاب حالت فشارندگی[7]، و فشارندگی در غیاب کلسیفیکاسیون وجود داشته باشد.

از آنجا که علایم فیزیکی بیماری قلبی (سوفل‌ها، بزرگ شدن قلب) ممکن است در پریکاردیت فشارنده مزمن آشکار نباشند یا وجود نداشته باشند، بزرگی و اختلال عملکرد کبد همراه با زردی و آسیت مقاوم می‌تواند منجر به تشخیص اشتباه سیروز کبدی شود. با مشاهده دقیق وریدهای گردن که متسع هستند می‌توان از این اشتباه اجتناب کرد.

اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه به‌طور مشخص، ضخیم شدن پریکارد، اتساع ورید اجوف تحتانی و وریدهای کبدی و توقف ناگهانی پرشدن بطن در اوایل دیاستول با عملکرد طبیعی سیستولی بطن چپ و مسطح شدن دیواره خلفی بطن چپ را نشان می‌دهد. در این بیماران در اکوکاردیوگرافی داپلر، طرح مشخصی از سرعت جریان عبوری از دریچه وجود دارد. هنگام دم کاهش تشدید یافته در سرعت جریان خون از وریدهای ریوی و دریچه میترال وجود دارد و دیواره بطنی به‌سمت چپ جابجا می‌شود؛ عکس این مورد طی بازدم اتفاق می‌افتد. سرعت جریان خون دیاستولی در ورید اجوف تحتانی به‌سمت دهلیز راست و از میان دریچه تریکوسپید هنگام دم، به میزان قابل توجهی افزایش و طی بازدم، کاهش می‌یابد (شکل ۴-۲۸۸). با این‌حال، اکوکاردیوگرافی نمی‌تواند به‌طور قطع، تشخیص پریکاردیت فشارنده را رد کند. سی‌تی اسکن (CT) و ام آر آی (MRI) (شکل ۵-۲۸۸) در تشخیص وجود یا رد پریکارد ضخیم از اکوکاردیوگرافی دقیق‌تر هستند.



شکل ۵-۲۸۸ تصاویر رزونانس مغناطیسی در پریکاردیت فشارنده مزمن. پیکان‌ها پریکارد ضخیم‌شده را نشان می‌دهند که پس از تزریق گادولینیوم پرشدگی تأخیری دارد، و مشخصه التهاب شدید است. LV، بطن چپ؛ RV، بطن راست.

---
1 - Anasarca
2 - kussmaul's sign
3 - Jaundice
4 - Retract
5 - Broad Bent's sign
6 - Pericardial knock
7 - Constriction

تشخیص افتراقی

کورپولمونل[1] (فصل ۲۷۹) نیز همانند پریکاردیت فشارنده مزمن، می‌تواند با هیپرتانسیون شدید وریدهای سیستمیک و در عین‌حال، احتقان ریوی ناچیز همراه باشد؛ قلب معمولاً بزرگ نیست و پالس پارادوکس ممکن است وجود داشته باشد. با این وجود، در کورپولمونل، معمولاً بیماری پیشرفته ریه وجود دارد و فشار وریدی هنگام دم افت می‌کند (علامت کوسمال منفی است). تنگی دریچه تریکوسپید (فصل ۲۸۳) نیز ممکن است پریکاردیت فشارنده مزمن را تقلید کند؛ بزرگی احتقانی کبد، بزرگی طحال، آسیت و اتساع وریدی ممکن است به همان میزان بارز باشند. با این‌حال در تنگی تریکوسپید، معمولاً یک سوفل مشخص و اغلب سوفل تنگی دریچه میترال به‌طور همزمان، وجود دارد.

از آنجایی که پریکاردیت فشارنده با جراحی قابل درمان است، افتراق پریکاردیت فشارنده مزمن از کاردیومیوپاتی محدودکننده (فصل ۲۸۷)، که اختلال فیزیولوژیک مشابهی دارد (محدودیت پرشدن بطن)، مهم است. ویژگی‌های افتراق‌دهنده در جدول ۲-۲۸۸ خلاصه شده‌اند. هنگامی‌که بیمار مبتلا به نارسایی احتقانی قلب پیش‌رونده، ناتوان‌کننده و مقاوم باشد و هر یک از شواهد بیماری فشارنده[2] قلبی را نشان دهد، باید با اکوکاردیوگرافی داپلر اثرات تنفس بر روی جریان عبوری از دریچه‌ها را ثبت کرد و همچنین باید یک ام آر آی (MRI) یا سی‌تی اسکن (CT) انجام شود تا پریکاردیت فشارنده را که معمولاً یک بیماری قابل علاج است، تشخیص داد یا رد کرد.

درمان پریکاردیت فشارنده

تنها روش درمان قطعی پریکاردیت فشارنده، برداشتن پریکارد است که باید تا آنجایی‌که ممکن است به‌طور کامل انجام شود. محدود کردن نمک رژیم غذایی و داروهای دیورتیک جهت آماده کردن بیمار در مرحله قبل از عمل جراحی مفید است. برای رد کردن بیماری‌های ناشناخته عروق کرونر در بیماران بالای ۵۰ سال، انجام آنژیوگرافی عروق کرونر قبل از عمل جراحی الزامی است. فواید حاصل از برداشتن پوشش قلب معمولاً طی چندین ماه پیشرفت می‌کند. خطر این عمل جراحی به میزان نفوذ کلسیفیکاسیون و فیبروز به داخل میوکارد، شدت آتروفی میوکارد، میزان اختلال ثانویه عملکرد کبدی و/ یا کلیوی و وضعیت کلی بیمار بستگی دارد. میزان مرگ و میر جراحی در مراکز با تجربه، حدود ۵ تا ۱۰ درصد است؛ بیماران دچار اختلال شدید در معرض بیشترین خطر قرار دارند. بنابراین درمان جراحی در صورت امکان‌پذیر بودن، باید هرچه زودتر و در اوایل سیر بیماری انجام شود.

پریکاردیت افوزیو-فشارنده تحت حاد

این نوع بیماری پریکاردی با ترکیبی از افوزیون شدید مایع در فضای پریکارد و فشار وارد بر قلب از سوی پریکارد ضخیم‌شده ایجاد می‌شود. این بیماری ممکن است در اثر سل (ادامه مطالب را ببینید)، حملات متعدد پریکاردیت ایدیوپاتیک حاد، پرتوتابی، پریکاردیت ناشی از تروما، نارسایی کلیه، اسکلرودرمی و نئوپلاسم‌ها ایجاد شود. قلب معمولاً بزرگ می‌شود و پالس پارادوکس و موج نزولی x بارز (بدون یک موج نزولی y بارز) در ضربان فشار دهلیزی و ورید ژوگولار دیده می‌شود. پس از پریکاردیوسنتز، یافته‌های فیزیولوژیک مربوط به تامپوناد قلبی ممکن است به یافته‌های پریکاردیت فشارنده تغییر یابند. علاوه بر این، [پس از پریکاردیوسنتز] ممکن است فشار داخل پریکارد و فشار ورید مرکزی کاهش یابند اما به‌حد طبیعی نمی‌رسند. تشخیص با انجام پریکاردیوسنتز و بعد بیوپسی پریکارد اثبات می‌شود. برداشت وسیع هر دو لایه احشایی و جداری پریکارد معمولاً درمانی مؤثر است.

بیماری سلی پریکارد

این عفونت مزمن، یک دلیل شایع افوزیون مزمن پریکاردیت است، هرچند میزان آن در ایالات متحده نسبت به سایر مناطق در حال توسعه که سل در آن‌ها اندمیک است، کمتر است. تابلوی بالینی آن به شکل یک بیماری سیستمیک مزمن در فردی است که مبتلا به افوزیون پریکارد است. در بیمار مبتلا به سل شناخته شده و HIV همراه با تب، درد قفسه سینه، کاهش وزن و بزرگی قلب بدون منشأ مشخص، تشخیص پریکاردیت سلی باید مدنظر قرار گیرد. اگر علی‌رغم آنالیز دقیق مایع پریکارد، علت افوزیون پریکاردی مزمن ناشناخته باقی ماند، باید بیوپسی پریکارد ترجیحاً از طریق توراکوتومی محدود انجام شود. اگر تشخیص قطعی همچنان مشخص نشد اما نمونه پریکارد، گرانولوم همراه با بافت پنیری[4] را نشان داد، انجام شیمی‌درمانی ضدسل (فصل۲۰۲) اندیکاسیون دارد.

1 - Cor pulmonale

2 - Constrictive

3 - Tuberculous pericardial disease

4 - Caseation

اگر بیوپسی پریکارد ضخیم را پس از ۴-۲ هفته درمان نشان داد، برای جلوگیری از پیشرفت به‌سمت پریکاردیت فشارنده، پریکاردکتومی باید انجام شود. پریکاردیت فشارنده ناشی از سل باید از طریق جراحی درمان شود و در همین زمان بیمار داروهای ضدسل را دریافت کند.

سایر اختلالات پریکارد

کیست‌های پریکاردی[1] به‌صورت بدشکلی‌های مدور یا لوبوله سایه قلب و بیشتر در زاویه کاردیوفرنیک راست ظاهر می‌شوند. این کیست‌ها به‌طور معمول علامتی ایجاد نمی‌کنند و اهمیت بالینی عمده آن‌ها احتمال اشتباه شدن آن‌ها با تومور، آنوریسم بطنی یا بزرگی شدید قلب است. *تومورهای* درگیرکننده پریکارد در اکثر موارد ثانویه به نئوپلاسم‌های بدخیمی هستند که از مدیاستن منشأ می‌گیرند یا به آن تهاجم می‌کنند که شامل کارسینوم برونش و پستان، لنفوم و ملانوم هستند. شایع‌ترین تومور *اولیه* بدخیم مزوتلیوما است. نمای بالینی معمول تومور بدخیم پریکارد، به شکل افوزیونی است که به‌تدریج ایجاد می‌شود و اغلب خونی است. جست‌جوی پریکارد به روش جراحی برای اثبات تشخیص و انجام درمان قطعی یا به‌طور شایع‌تر، درمان تسکینی[2] لازم است.

1 - Pericardial cysts

2 - Palliative

فصل ۲۸۹e

تومورها و ترومای قلب

تومورهای قلب

تومورهای اولیه

تومورهای اولیه قلب نادر هستند. حدود سه‌چهارم موارد از نظر بافت‌شناسی خوش‌خیم هستند و قسمت عمده این تومورهای خوش‌خیم از نوع میکزوم هستند. تقریباً اکثر تومورهای بدخیم از نوع سارکوم هستند که ۲۵ درصد از تومورهای اولیه قلب را شامل می‌شوند. صرف‌نظر از گونه پاتولوژیک، تمامی تومورهای قلبی توانایی ایجاد عوارض تهدیدکننده حیات را دارند. در حال حاضر بسیاری از تومورها با عمل جراحی قابل درمان هستند؛ بنابراین تشخیص زودرس حائز اهمیت است.

تظاهر بالینی

تومورهای قلبی ممکن است با طیف وسیعی از تظاهرات قلبی و غیرقلبی ظاهر شوند. این علائم به میزان قابل توجهی به محل و اندازه تومور بستگی دارند و اغلب علائم غیر اختصاصی هستند که در سایر اشکال شایع‌تر بیماری‌های قلبی رایج هستند، مانند درد قفسه سینه، سنکوپ، نارسایی قلبی، سوفل‌های قلبی، آریتمی‌ها، اختلالات هدایتی قلب و افوزیون پریکارد با یا بدون تامپوناد. علاوه بر این، ممکن است پدیده‌های آمبولیک و نشانه‌های عمومی[1] رخ دهند.

میکزوم[2]

میکزوم‌ها شایع‌ترین نوع تومور اولیه قلب در تمام گروه‌های سنی هستند و با یک‌سوم تا نیمی از تمام موارد را در بررسی‌های پس از مرگ شامل می‌شوند و حدود سه‌چهارم تومورهای قلبی را که تحت درمان جراحی قرار می‌گیرند،

1 - Constitutional

2 - Myxoma

تشکیل می‌دهند. این تومورها در همه سنین دیده می‌شوند اما در دهه سوم تا ششم عمر شایع‌ترند و تمایل بروز این تومور در زنان بیشتر است. حدود ۹۰ درصد میکزوم‌ها تک‌گیر هستند؛ مابقی از نوع فامیلی و با توارث اتوزومی غالب هستند. نوع فامیلی اغلب در زمینه یک سندرم مشتمل بر مجموعه‌ای از ناهنجاری‌ها (کمپلکس کارنی[1]) رخ می‌دهد. علائم این سندرم عبارتند از: ۱) میکزوم‌ها (قلب، پوست و/ یا پستان)، ۲) لنتیگو[2] و/ یا خال رنگدانه‌ای، ۳) بیش‌فعالی اندوکرین (بیماری ندولار اولیه قشر آدرنال با یا بدون سندرم کوشینگ، تومورهای بیضه و/ یا آدنوم‌های هیپوفیز همراه با ژیگانتیسم[3] یا آکرومگالی). برخی یافته‌های مشابه به سندرم NAME[4] (خال، میکزوم دهلیزی، نوروفیبرم شبه میکزوم و کک و مک) یا سندرم LAMB[5] (لنتیگو، میکزوم دهلیزی و خال آبی) نسبت داده می‌شوند؛ هرچند این سندرم‌ها احتمالاً به عنوان زیر مجموعه‌ای از کمپلکس‌های کارنی در نظر گرفته می‌شوند. اساس ژنتیکی این مجموعه به‌طور کامل توضیح داده نشده است؛ با این‌حال، معمولاً بیماران دچار یک جهش غیرفعال‌کننده در ژن سرکوب‌گر تومور PRKAR1A هستند که این ژن مسئول تولید زیرواحد تنظیمی نوع آلفا-۱ (α-۱) پروتئین کیناز A است.

از لحاظ پاتولوژیک، میکزوم‌ها ساختارهای ژلاتینی حاوی سلول‌های میکزومی در استرومای غنی از گلیکوز آمینوگلیکان‌ها هستند. اکثر میکزوم‌ها منفرد هستند و در دهلیزها به‌خصوص دهلیز چپ قرار دارند و اکثراً از دیواره بین‌دهلیزی در مجاورت حفره بیضی (به‌خصوص دهلیز چپ) منشأ می‌گیرند؛ این تومورها اغلب به روی یک ساقه فیبری - عروقی متصل هستند. برخلاف میکزوم‌های تک‌گیر، میکزوم‌های فامیلی یا سندرومی در افراد جوان‌تر دیده می‌شوند، اغلب متعدد هستند، ممکن است در بطن به‌وجود آیند، و پس از جراحی اولیه احتمال عود در آن‌ها بیشتر است.

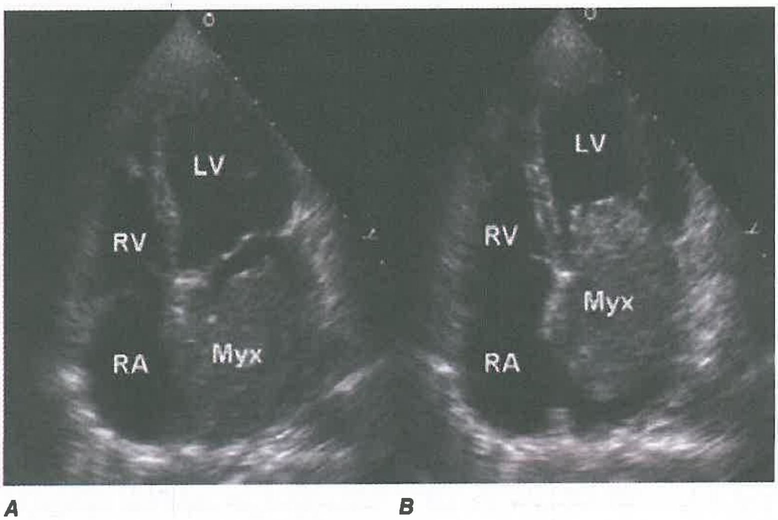
میکزوم‌ها به‌طور شایع با علائم و نشانه‌های انسدادی تظاهر می‌یابند. شایع‌ترین تظاهر بالینی، علائم بیماری دریچه میترال را تقلید می‌کند که یا به‌صورت تنگی ناشی از پرولاپس تومور به درون منفذ دریچه میترال و یا به شکل نارسایی در اثر آسیب دریچه میترال توسط ترومای ناشی از تومور بروز می‌یابد. میکزوم‌های بطنی ممکن است همانند تنگی زیر آئورت یا زیر پولمونیک موجب انسداد مجرای خروجی خون شوند. شروع علائم و نشانه‌های میکزوم دهلیزی می‌تواند ناگهانی باشد و یا به وضعیت بیمار بستگی داشته باشد که نمایان‌گر تغییر محل تومور در اثر نیروی جاذبه است. در سمع، یک صدای مشخص با تواتر کم به‌نام «پلاپ تومور[6]» در ابتدا یا قسمت میانی دیاستول شنیده می‌شود. تصور می‌شود که این صدا در اثر برخورد تومور با دریچه میترال و یا دیواره بطن ایجاد می‌شود. ممکن است میکزوم‌ها با آمبولی‌های محیطی یا ریوی تظاهر نمایند یا علائم و نشانه‌های عمومی در آن‌ها دیده شوند که عبارتند از: تب، کاهش وزن، کاشکسی، بی‌حالی، درد مفاصل، راش، چماقی شدن انگشتان، پدیده رینود، هیپرگاماگلوبولینمی، آنمی، پلی‌سیتمی، لکوسیتوز، بالا بودن سرعت رسوب گویچه‌های قرمز [ESR]، ترومبوسیتوپنی، یا ترومبوسیتوز. این عوامل موجب اشتباه شایع در تشخیص میکزوم با بیماری‌هایی مثل آندوکاردیت، بیماری‌های کلاژن واسکولار یا سندرم‌های پارانئوپلاستیک می‌شود.

اکوکاردیوگرافی دوبعدی از راه قفسه سینه یا اکوکاردیوگرافی از راه مری در تشخیص میکزوم قلبی سودمند هستند و امکان ارزیابی اندازه تومور و محل اتصال آن را فراهم می‌آورند و این اطلاعات در طراحی برنامه عمل جراحی خارج کردن توده حائز اهمیت هستند (شکل ۱-۲۸۹e). توموگرافی کامپیوتری (CT) و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI)، اطلاعات ارزشمندی در مورد اندازه، شکل، ترکیب و مشخصات سطحی تومور را فراهم می‌سازند (۲-۲۸۹e). گرچه کاتتریزاسیون قلبی و آنژیوگرافی در گذشته به‌صورت روتین قبل از جراحی تومور انجام می‌شدند، در صورتی که اطلاعات غیرتهاجمی کافی وجود داشته باشد و همچنین سایر اختلالات قلبی (مثل بیماری عروق کرونر) محتمل نباشند، انجام کاتتریزاسیون دیگر اجباری محسوب نمی‌شود. علاوه بر این، کاتتریزاسیون حفره‌ای از قلب که تومور از آن منشأ گرفته است، خطر آمبولی تومور را به‌همراه دارد. از آنجایی که ممکن است میکزوم‌ها فامیلی باشند، استفاده از اکوکاردیوگرافی در جهت بیماریابی در بستگان درجه اول بیمار مناسب است، به‌خصوص اگر بیمار جوان و دارای تومورهای متعدد و یا سایر شواهد سندرم میکزوم باشد.

درمان میکزوم

صرف‌نظر از اندازه تومور، خارج کردن توده با جراحی با استفاده از بای‌پس قلبی - ریوی، اندیکاسیون دارد و معمولاً موجب درمان بیماری می‌شود. میکزوم‌ها در ۱۲ تا ۲۲ درصد

1 - Carney complex
2 - Lentigine
3 - Gigantism
4 - Nevi , atrial myxoma , myxoid neurofibroma , ephelides
5 - Lentigines , atrial myxoma and blue nevi
6 - Tumor plop



شکل ۱-۲۸۹e. اکوکاردیوگرام از راه سینه که یک میکزوم بزرگ دهلیزی را نشان می‌دهد.
میکزوم (Myx) تمامی دهلیز چپ را در سیستول پر می‌کند (A) و از طریق دریچه میترال به عقب بر می‌گردد و در دیاستول وارد بطن چپ (LV) می‌شود (قسمت B). RA، دهلیز راست؛ RV، بطن راست.

موارد فامیلی و فقط ۱ تا ۲ درصد از موارد تک‌گیر عود می‌کنند. عود تومور به احتمال زیاد در ابتدا به‌علت تعدد ضایعات در کانون‌های گوناگون و سپس به‌علت برداشت (رزکسیون) ناکافی است.

سایر تومورهای خوش‌خیم

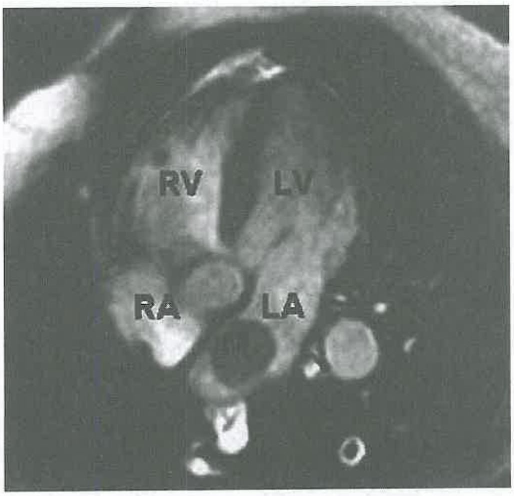
با این‌که *لیپوم‌های*[1] قلبی به‌نسبت شایع هستند، معمولاً به‌صورت یافته اتفاقی هنگام معاینات پس از مرگ کشف می‌شوند؛ با این وجود، این تومورها ممکن است تا ۱۵ سانتی‌متر رشد کنند و با علائم ناشی از اختلال مکانیکی در عملکرد قلب، آریتمی‌ها یا اختلالات هدایتی یا به شکل سایه قلبی غیرطبیعی در رادیوگرافی قفسه سینه تظاهر نمایند. *فیبروالاستوم پاپیلاری*[2] شایع‌ترین تومور دریچه‌های قلب است. از لحاظ بالینی معمولاً این تومورها خاموش هستند، ولی می‌توانند منجر به اختلال عملکرد دریچه شوند و ممکن است آمبولیزه شوند و حملات ایسکمیک گذرا [TIA]، سکته مغزی و یا انفارکتوس میوکارد ایجاد نمایند. بنابراین، به‌طور کلی این تومورها حتی در صورتی که بدون علامت باشند، باید با جراحی خارج شوند، هر چند در مورد ضایعات کوچک در سمت راست ممکن است رویکرد محافظه‌کارانه‌تری اتخاذ شود. *رابدومیوم‌ها*[3] و *فیبروم‌ها*[4]، شایع‌ترین تومورها در شیرخواران و کودکان هستند و معمولاً در بطن‌ها دیده می‌شوند، جایی که انسداد مکانیکی در مسیر جریان خون ایجاد می‌نمایند، در نتیجه علائم تنگی دریچه‌ای، نارسایی احتقانی قلب (CHF)، کاردیومیوپاتی محدودکننده یا هیپرتروفیک و یا فشرده شدن پریکارد[5] را تقلید می‌کنند. *رابدومیوم‌ها*[6] احتمالاً ناشی از رشد هامارتومی[7] هستند و در حدود ۹۰ درصد از موارد متعدد هستند و به احتمال قوی با توبروس اسکلروزیس[8] همراه هستند. این تومورها تمایل دارند به صورت کامل یا نسبی پسرفت کنند؛ فقط تومورهایی نیاز به خارج کردن با جراحی دارند که انسداد ایجاد کنند. فیبروم‌ها معمولاً منفرد هستند، اغلب کلسیفیه هستند، تمایل به رشد دارند، نشانه‌های انسدادی ایجاد می‌کنند و باید با جراحی خارج شوند. *همانژیوم‌ها*[9] و *مزوتلیوم‌ها*[10] عموماً تومورهای کوچکی هستند که اغلب در داخل میوکارد قرار

1 - Lipomas
2 - Papillary fibrelastomas
3 - Rabdomyomas
4 - Fibromas
5 - Pericardial constriction
6 - Rhabdomyomas
7 - Hamartomatous
8 - Tuberous sclerosis
9 - Hemangiomas
10 - Mesotheliomas

دارند و ممکن است در اثر تمایل به قرارگیری در ناحیه گره دهلیزی بطنی (AV) باعث اختلالات هدایت دهلیزی بطنی (AV) و حتی مرگ ناگهانی شوند. سایر تومورهای خوش‌خیم قلب عبارتند از: *تراتوم*[1]، *کمودکتوم*[2]، *نوریلموم*[3]، *میوبلاستوم سلول گرانولر*[4] و کیست برونکوژنیک.

سارکوم

تقریباً تمام بدخیمی‌های اولیه قلب سارکوم هستند که ممکن است انواع بافت‌شناسیِ متعددی داشته باشند. به‌طور کلی سارکوم‌ها با سیر سریعاً پیش‌رونده‌ای مشخص می‌شوند که ظرف چند هفته تا چند ماه از زمان ظاهر شدن بیماری، در اثر اختلال همودینامیک، تهاجم موضعی یا متاستازهای دوردست منجر به مرگ بیمار می‌شوند. سارکوم‌ها به‌طور شایع سمت راست قلب را درگیر می‌کنند و به‌علت رشد سریع، تهاجم به فضای پریکارد و مسدود شدن حفرات قلبی با وریدهای اجوف به‌طور شایع رخ می‌دهد. همچنین ممکن است سارکوم‌ها در سمت چپ قلب پدید آیند و با میکزوم‌ها اشتباه شوند.



شکل ۲- ۲۸۹e. تصویربرداری رزونانس مغناطیسی قلبی که یک توده گرد (M) را در دهلیز چپ (LA) نشان می‌دهد. ارزیابی پاتولوژی در زمان جراحی نشان داد که این توده یک میکزوم است. LV، بطن چپ؛ RA، دهلیز راست؛ RV، بطن راست.

1 - Teratoma
2 - Chemodectoma
3 - Neurilemoma
4 - Granular cell myoblastoma

درمان سارکوم

به‌هنگام بروز، گسترش این تومورها به‌حدی است که نمی‌توان با عمل جراحی آن‌ها را برداشت. با این‌که گزارش‌های پراکنده مبنی بر درمان تسکین دهنده جراحی، پرتودرمانی و/ یا شیمی‌درمانی وجود دارد، پاسخ سارکوم‌های قلبی به این درمان‌ها عموماً ضعیف است. یک مورد استثناء، لنفوسارکوم قلبی است که ممکن است به ترکیبی از شیمی‌درمانی و پرتودرمانی پاسخ دهد.

تومورهای متاستاتیک به قلب

تومورهای متاستاتیک قلب بسیار شایع‌تر از تومورهای اولیه هستند و بروز آن‌ها به‌دلیل افزایش طول عمر مبتلایان به نئوپلاسم‌های بدخیم مختلف توسط روش‌های درمان مؤثرتر، رو به افزایش است. هرچند متاستازهای قلبی ممکن است با هر نوع تومور رخ دهند، بروز نسبی آن‌ها به‌خصوص در ملانوم بدخیم بالاست و به میزان کمتری در لوسمی و لنفوم دیده می‌شود. به‌طور مطلق، شایع‌ترین متاستازهای قلبی در کارسینوم‌های پستان و ریه است که بازتاب‌کننده میزان بروز زیاد این سرطان‌ها است. متاستازهای قلبی تقریباً همیشه در زمینه بیماری منتشر اولیه روی می‌دهند و در اکثر موارد، بیماری اولیه یا متاستاتیک در محل دیگری در قفسه سینه وجود دارد. با این‌حال گاهی یک متاستاز قلبی می‌تواند تظاهر اولیه یک تومور در خارج از قفسه سینه باشد.

متاستازهای قلبی ممکن است از طریق جریان خونِ، لنفاتیک‌ها و یا تهاجم مستقیم به قلب برسند. معمولاً این متاستازها ندول‌های سفت و کوچکی هستند؛ ممکن است انفیلتراسیون‌های منتشر به‌خصوص در سارکوم‌ها و نئوپلاسم‌های خونی نیز دیده شوند. در اغلب موارد پریکارد درگیر است، به‌دنبال آن درگیری میوکارد در هر یک از حفرات قلبی اتفاق می‌افتد و به‌ندرت درگیری اندوکارد یا دریچه قلبی ایجاد می‌شود.

متاستازهای قلبی تنها در ۱۰ درصد موارد موجب تظاهرات بالینی می‌شوند و معمولاً علت مراجعه بیمار نیستند و به‌ندرت منجر به مرگ می‌شوند و در بسیاری از موارد در زمینه یک نئوپلاسم بدخیم شناخته‌شده از قبل روی می‌دهند. همانند تومورهای اولیه قلب، تابلوی بالینی با محل و اندازه تومور ارتباط بیشتری دارد تا با نوع بافت‌شناسی تومور. گاهی ممکن است متاستازهای علامت‌دار قلبی منجر به ایجاد علائم بالینی مختلفی شوند که عبارتند از: تنگی نفس،

پریکاردیت حاد، تامپوناد قلبی، تاکی‌آریتمی نابه‌جا، بلوک قلبی و نارسایی احتقانی قلب. بسیاری از این علائم و نشانه‌ها ممکن است ناشی از میوکاردیت، پریکاردیت یا کاردیومیوپاتی ناشی از پرتودرمانی یا شیمی‌درمانی باشند.

یافته‌های نوار قلب (ECG) غیراختصاصی هستند. در رادیوگرافی قفسه سینه سایه قلب در اغلب موارد طبیعی است اما ممکن است بزرگ شده باشد یا یک شکل نامأنوس دیده شود. اکوکاردیوگرافی برای تشخیص تجمع مایع پریکارد و نشان دادن متاستازهای بزرگ‌تر سودمند است، سی‌تی (CT) و تصویربرداری رادیونوکلئید با گالیم یا تالیم ممکن است شدت تومور را بهتر توصیف کنند. ام آر آی (MRI) قلب یک تصویر با کیفیت عالی ارائه می‌دهد و به‌طور کلی این روش تصویربرداری در ارزیابی تشخیصی متاستازهای قلبی و تومورهای قلب نقش مرکزی دارد. برای تشخیص‌های سیتولوژیک اختصاصی در بیماران مبتلا به افوزیون پریکاردی ناشی از بدخیمی، ممکن است از پریکاردیوسنتز استفاده شود. آنژیوگرافی به‌ندرت موردنیاز است اما ممکن است ضایعات مجزا را مشخص کند.

درمان تومورهای متاستاتیک قلب

بیشتر مبتلایان به متاستازهای قلبی دچار بیماری بدخیم پیشرفته هستند؛ بنابراین درمان اغلب تسکینی و شامل درمان تومور اولیه است. افوزیون پریکاردی علامت‌دار بدخیم باید با پریکاردیوسنتز تخلیه شود. تزریق همزمان یک ماده اسکلروزدهنده (مثل تتراسیکلین[1] یا بلئومایسین[2]) ممکن است موجب تأخیر یا جلوگیری از تجمع دوباره مایع شود و ایجاد یک پنجره پریکاردی[3] اجازه می‌دهد افوزیون به فضای جنبی یا پریتوئن تخلیه شود.

آسیب قلبی ناشی از تروما

آسیب قلبی ناشی از تروما ممکن است ناشی از صدمات نافذ و غیرنافذ باشد. *آسیب‌های نافذ*[4] در اکثر موارد در اثر شلیک گلوله یا چاقوخوردگی ایجاد می‌شوند و محل ورود معمولاً واضح است. *آسیب‌های غیرنافذ* در بیشتر موارد هنگام تصادفات وسایط نقلیه موتوری ایجاد می‌شوند و می‌توانند ناشی از کاهش سریع شتاب و یا برخورد قفسه سینه با فرمان خودرو باشند و ممکن است با آسیب قلبی مهم همراه باشند حتی در صورتی که علائم خارجی آسیب توراکس وجود نداشته باشد.

آسیب‌های غیر نافذ قلب

کوفتگی میوکارد[5] شایع‌ترین نوع آسیب غیرنافذ قلب است که ممکن است در ابتدا در بیماران ترومایی به‌دلیل توجه به آسیب‌های آشکارتر، موردتوجه قرار نگیرد. نکروز میوکارد ممکن است درنتیجه مستقیم ترومای بلانت و یا له‌شدگی و ترومبوز تروماتیک عروق کرونر ایجاد شود. میوکارد کوفته‌شده از نظر پاتولوژیک مشابه میوکارد انفارکت شده است و ممکن است با آریتمی‌های دهلیزی یا بطنی، اختلالات هدایتی شامل بلوک شاخه‌ای یا اختلالات الکتروکاردیوگرافیک مشابه انفارکتوس یا پریکاردیت همراه باشد. بنابراین، آسیب ناشی از تروما را باید به‌عنوان علتی برای تغییرات توجیه‌نشده نوار قلب در بیمار دچار تروما به‌خاطر داشت. افزایش کراتین کیناز سرم و ایزوآنزیم‌های باند میوکاردی (CK-MB) در حدود ۲۰ درصد از بیمارانی که ترومای بلانت قفسه سینه را تجربه می‌کنند، دیده می‌شود، اما ممکن است سطح آن‌ها به‌دلایل آسیب شدید عضلات اسکلتی به صورت کاذب بالا رود. در این شرایط، میزان تروپونین قلبی برای تشخیص آسیب قلب بسیار اختصاصی‌تر است. اکوکاردیوگرافی در تشخیص عوارض ساختمانی و عملکردی کوفتگی قلب سودمند است که این عوارض عبارتند از: حرکات غیرطبیعی دیواره قلب (به‌طور شایع‌تر شامل بطن راست، سپتوم بین‌بطنی، اپکس بطن چپ)، افوزیون پریکارد، اختلال عملکرد دریچه‌ای و پارگی بطن.

پارگی دریچه‌های قلب یا ساختمان‌های نگه‌دارنده آن‌ها به‌طرز شایع‌تری دریچه میترال یا تریکوسپید، منجر به بی کفایتی حاد دریچه‌ای می‌شود. به وجود آمدن یک سوفل بلند و پیدایش نارسایی قلبی به سرعت پیش‌رونده به دنبال آن، نشان دهنده بروز این عوارض است که می‌تواند با اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه یا اکوکاردیوگرافی از راه مری تشخیص داده شود.

مهم‌ترین عارضه آسیب غیر نافذ قلب، پارگی میوکارد است که ممکن است منجر به هموپریکارد و تامپوناد قلبی (پارگی دیواره آزاد) یا شانت داخل قلبی (پارگی سپتوم بین بطنی) شود. گرچه این عارضه عموماً کشنده است، گزارش شده است که تا حدود ۴۰ درصد از بیمارانی که دچار پارگی قلب شده‌اند، تا رسیدن به مراکز تخصصی تروما زنده مانده‌اند. هموپریکارد همچنین ممکن است از پارگی تروماتیک عروق

---

1 - Tetracycline

2 - Bleomycin

3 - Pericardial window

4 - Penetrating injuries

5 - Myocardial contusion

پریکارد یا شریان کرونر ناشی شود. علاوه بر این، یک افوزیون پریکاردی ممکن است هفته‌ها یا حتی ماه‌ها پس از ترومای غیر تیز[1] قفسه سینه به عنوان تظاهر سندرم پس از آسیب قلب ایجاد شود که به سندرم پس از پریکاردیوتومی شباهت دارد (فصل ۲۸۸).

آسیب‌های غیر تیز، غیر نافذ و اغلب با ظاهر سالم به قفسه سینه ممکن است حتی در غیاب علائم واضح آسیب منجر به فیبریلاسیون بطنی شوند. این سندرم کوموشیو کوردیس[2] نامیده می‌شود و در اغلب موارد هنگام رقابت‌های ورزشی (مانند بیس بال، هاکی، فوتبال و چوگان) در نوجوانان دیده می‌شود و احتمالاً از یک برخورد به دیواره قفسه سینه پوشاننده قلب، هنگام مرحله حساس رپولاریزاسیون درست قبل از قله موج T ناشی می‌شود. میزان زنده ماندن به دفیبریلاسیون بستگی دارد. ترومای فیزیکی یا احساسی ناگهانی ممکن است یک کاردیومیوپاتی گذرای با واسطه کاتکول‌آمین ایجاد کند که *سندرم تاکوتسوبو*[3] یا *سندرم بالونی شدن نوک قلب*[4] نامیده می‌شود (فصل ۲۸۷).

پارگی یا جدا شدن آئورت، معمولاً درست در بالای دریچه آئورت یا در محل لیگامان شریانی[5]، یک پیامد شایع در ترومای غیرنافذ قفسه سینه است و شایع‌ترین آسیب عروقی به‌دلیل کاهش شتاب است. تابلوی بالینی مشابه دیسکسیون آئورت است (فصل ۳۰۱)؛ فشار شریانی و دامنه نبض ممکن است در اندام‌های فوقانی افزایش و در اندام‌های تحتانی کاهش یافته باشد و در رادیوگرافی قفسه سینه ممکن است پهن شدن مدیاستن دیده شود. گاهی پارگی به لایه ادوانتیس آئورت محدود است، و منجر به تشکیل *آنوریسم کاذب* می‌شود که ممکن است ماه‌ها یا سال‌ها پس از آسیب اولیه کشف شود.

آسیب‌های نافذ قلب

آسیب‌های نافذ که در اثر گلوله یا چاقوخوردگی ایجاد می‌شوند معمولاً به‌علت هموپریکارد/ تامپوناد پریکاردی یا خون‌ریزی شدید منجر به یک وضعیت سریعاً رو به زوال بالینی و در اغلب موارد مرگ می‌شوند. با این وجود، اگر احیای فوری انجام شود، در حدود نیمی از بیماران ممکن است تا رسیدن به مراکز تخصصی تروما زنده بمانند.

پیش‌آگهی این بیماران به مکانیسم آسیب، شرایط بالینی هنگام مراجعه و حفره یا حفره‌های قلبی درگیر بستگی دارد. ممکن است سوراخ شدن ایاتروژنیک قلب یا عروق کرونر به‌عنوان عارضه‌ای از قرار دادن کاترهای ورید مرکزی یا کاترهای داخل قلبی، سیم ضربان‌ساز یا استنت‌های داخل عروق کرونر رخ دهد که با پیش‌آگهی بهتری نسبت به سایر اشکال ترومای نافذ قلب همراه است.

پارگی تروماتیک عروق بزرگ ناشی از آسیب نافذ معمولاً با هموتوراکس و با شیوع کمتر هموپریکارد همراه است. تشکیل هماتوم موضعی ممکن است به عروق بزرگ فشار وارد کند و نشانه‌های ایسکمیک ایجاد نماید و فیستول‌های شریانی ـ وریدی ایجاد شوند که گاهی منجر به نارسایی قلب با برون‌ده بالا می‌شوند.

بعضی‌اوقات، بیمارانی که از آسیب نافذ قلبی جان سالم به در می‌برند، ممکن است متعاقباً دچار یک سوفل قلبی جدید یا نارسایی احتقانی قلب شوند که در نتیجه نارسایی میترال یا یک شانت داخل قلبی (نقص دیواره بین‌دهلیزی یا بطنی، فیستول آئورتوپولمونر یا فیستول شریانی ـ وریدی کرونر) ایجاد شده است که این عوارض ممکن است در زمان آسیب اولیه، ناشناخته باقی‌مانده باشند و یا بعداً ایجاد شده باشند. بنابراین، بیماران ترومایی باید چند هفته پس از آسیب، تحت ارزیابی دقیق قرار گیرند. اگر شک به یک عارضه مکانیکی وجود داشته باشد، می‌توان آن را با اکوکاردیوگرافی یا کاتتریزاسیون قلبی تأیید کرد.

درمان آسیب قلبی ناشی از تروما

درمان کوفتگی بدون عارضه میوکارد مشابه درمان طبی انفارکتوس میوکارد است، با این تفاوت که تجویز داروی ضدانعقادی در کوفتگی میوکارد ممنوع است. درمان باید شامل پایش دقیق برای کشف عوارضی مانند آریتمی‌ها و عوارض مکانیکی مانند پارگی قلب (فصل ۲۹۵) باشد. نارسایی حاد میوکارد ناشی از پارگی تروماتیک دریچه، معمولاً به اصلاح فوری با جراحی نیاز دارد. در بیشتر موارد آسیب نافذ و در صورت وجود شواهد تامپوناد قلبی و (یا) شوک، توراکوتومی باید به‌سرعت انجام شود. پریکاردیوسنتز ممکن است در مبتلایان به تامپوناد نجات‌دهنده حیات باشد، اما معمولاً در زمانی‌که بیمار در انتظار درمان جراحی قطعی است، یک اقدام موقتی است. خون‌ریزی در پریکارد اغلب منجر به تحت فشار قرار گرفتن قلب (فصل ۲۸۸) می‌شود که باید با برداشتن پوشش قلب [یعنی پریکارد] درمان شود.

1 - Blunt
2 - Commotio cordis syndrome
3 - Tako-tsubo syndrome
4 - Apical ballooning syndrome
5 - Ligamentum arteriosum

فصل ۲۹۰e

تظاهرات قلبی بیماری‌های سیستمیک

اختلالات سیستمیک شایع که با تظاهرات قلبی همراهی دارند در جدول ۱-۲۹۰e خلاصه شده‌اند.

دیابت

(فصل ۴۱۷ را مشاهده کنید). هم دیابت وابسته به انسولین و هم دیابت غیروابسته به انسولین، عامل خطر مستقل برای بیماری شریان کرونر هستند (CAD؛ فصل ۲۹۱e) و مسئول ۱۴ تا ۵۰ درصد از موارد جدید بیماری‌های قلبی عروقی است. به‌علاوه، بیماری عروق کرونر (CAD) شایع‌ترین علت مرگ در بالغین مبتلا به دیابت است. در جمعیت دیابتی، بروز بیماری عروق کرونر (CAD) مرتبط با مدت دوره دیابت و سطح کنترل قندخون و پاتوژنز آن شامل اختلالات اندوتلیال، افزایش پراکسیداسیون لیپوپروتئین، افزایش التهاب، وضعیت پروترومبوتیک و اختلالات متابولیکی همراه است.

در مقایسه با افراد غیردیابتی، بیماران دیابتی احتمال بیشتری برای انفارکتوس میوکارد دارند، وسعت بیماری عروق کرونر (CAD) بیشتری دارند، اندازه انفارکت بزرگ‌تر و عوارض پس از انفارکتوس بیشتر شامل نارسایی قلبی، شوک و مرگ دارند. مهم این که بیماران دیابتی احتمال بیشتری برای علائم ایسکمیک آتیپیک دارند؛ تهوع، تنگی‌نفس، ادم ریوی، آریتمی، بلوک قلبی یا سنکوپ ممکن است معادل‌های آنژین در این بیماران باشند. به‌علاوه «ایسکمی خاموش[1]»، ناشی از اختلال عملکرد سیستم عصبی اتونوم در بیماران دیابتی شایع‌تر است و در بیش از ۹۰ درصد حملات ایسکمی وضعیت ایسکمی خاموش وجود دارد. بدین‌ترتیب برای شک به بیماری عروق کرونر (CAD) در بیماران دیابتی باید آستانه پایینی وجود داشته باشد. درمان بیماران دیابتی با بیماری عروق کرونر (CAD) باید شامل اداره تهاجمی عوامل خطر باشد (فصل ۴۱۸). در نظر گرفتن درمان‌های دارویی و استراتژی‌های بازسازی عروقی در بیماران دیابتی و غیردیابتی مشابه است غیر از این که بیماران دیابتی میزان ناخوشی و مرگ و میر بالاتری در بازسازی عروقی دارند، خطر تنگی مجدد پس از مداخلات کرونر از راه پوست (PCI) در آن‌ها بیشتر است، و در زمانی که برای درگیری چند رگی بیماری عروق کرونر (CAD)، با جراحی بای‌پس درمان شوند، میزان زنده ماندن بیشتری در مقایسه با PCI دارند.

همچنین بیماران مبتلا به دیابت ممکن است عملکرد سیستولی و دیاستولی بطن چپ غیرطبیعی داشته باشند، که نشان‌دهنده همراهی بیماری شریان کرونر اپیکاردیال و/ یا هیپرتانسیون، بیماری عروق ریز کرونر، اختلال عملکرد اندوتلیال، هیپرتروفی بطنی، و اختلال عملکرد اتونوم است. به‌علاوه، افزایش رسوب لیپید داخل میوکاردی (غالباً اسیدهای چرب استر نشده[3]) که ویژگی وضعیت دیابتی است ممکن است در هر دو اختلال عملکرد سیستولی و دیاستولی با مختل نمودن سیگنال‌دهی انسولین، کاهش کلسیم از طریق سارکولما، و ایجاد آپوپتوز میوسیت‌ها مشارکت نماید. ممکن است کاردیومیوپاتی محدودکننده با شل شدن غیرطبیعی میوکارد و افزایش فشارهای پرشدگی بطن چپ وجود داشته باشد. از نظر بافت‌شناسی، فیبروز بینابینی دیده می‌شود، و شریان‌های داخل جداری ممکن است ضخیم‌شدگی انتیما، رسوب هیالن و تغییرات التهابی را نشان دهند. بیماران دیابتی در خطر بیشتر نارسایی قلبی بالینی هستند که احتمالاً در میزان بیشتر ناخوشی و مرگ و میر آن‌ها مشارکت دارد. شواهد کمی وجود دارد که درمان با انسولین، اختلال عملکرد میوکارد مرتبط با دیابت را بهتر می‌نماید.

سوءتغذیه و کمبود ویتامین

سوءتغذیه: (همچنین فصل ۹۷ را ببینید). در بیمارانی که دریافت پروتئین، کالری، یا هر دو کمبود شدید دارند، قلب ممکن است نازک، رنگ‌پریده و هیپوکینتیک با آتروفی میوفیبریلار و ادم بینابینی شود. فشار سیستولی و برون‌ده قلب کاهش می‌یابد و فشار نبض باریک می‌شود. ادم منتشر شایع است و به عوامل مختلف شامل فشار انکوتیک سرم کاهش یافته و اختلال عملکرد میوکارد مرتبط است. این قبیل شرایط سوءتغذیه پروتئین و کالری شدید، به‌ترتیب

---

1 - Silent ischemia

2 - Libman-Sacks

3 - Nonesterified

جدول ۱-۲۹۰e. بیماری‌های شایع سیستمیک و تظاهرات قلبی آن‌ها

بیماری		شماره فصل
دیابت	بیماری عروق کرونر، آنژین آتیپیک، کاردیومیوپاتی، نارسایی احتقانی قلب سیستولی یا دیاستولی	۴۱۷
سوء تغذیه کالری و پروتئین	کاردیومیوپاتی اتساعی، نارسایی احتقانی قلب	۹۷
کمبود تیامین	نارسایی با برون‌ده بالا، کاردیومیوپاتی اتساعی	۹۶e
هیپرهوموسیستئینمی	آترواسکلروز زودرس	۹۶e
چاقی	کاردیومیوپاتی، نارسایی احتقانی قلب سیستولی یا دیاستولی	۴۱۵e
هیپرتیروئیدیسم	تپش قلب، تاکی کاردی فوق‌بطنی، فیبریلاسیون دهلیزی، هیپرتانسیون	۴۰۵
هیپوتیروئیدیسم	هیپوتانسیون، برادیکاردی، کاردیومیوپاتی اتساعی، نارسایی احتقانی قلب، افوزیون پریکارد	۴۰۵
کارسینوئیدبدخیم	بیماری‌های دریچه تریکوسپید و پولمونر، نارسایی قلب راست	۱۱۳
فئوکروموسیتوم	هیپرتانسیون، تپش قلب، نارسایی احتقانی قلب	۴۰۷
آکرومگالی	نارسایی قلبی سیستولی یا دیاستولی	۴۰۱e
آرتریت روماتوئید	پریکاردیت، افوزیون پریکارد، آرتریت کرونر، میوکاردیت، التهاب دریچه	۳۸۰
آرتروپاتی‌های سرونگاتیو	آئورتیت، نارسایی میترال و آئورت، اختلالات هدایتی	۳۸۴
لوپوس اریتماتوز سیستمیک	پریکاردیت، اندوکاردیت لیبمن ساکس[1]، میوکاردیت، ترومبوز وریدی و شریانی	۳۷۸
HIV	میوکاردیت، کاردیومیوپاتی اتساعی، افوزیون پریکارد	۲۲۶
آمیلوئیدوز	نارسایی احتقانی قلب، کاردیومیوپاتی محدودکننده، نارسایی دریچه، افوزیون پریکارد	۱۳۷
سارکوئیدوز	نارسایی احتقانی قلب، کاردیومیوپاتی اتساعی یا محدودکننده، آریتمی بطنی، بلوک قلبی	۳۹۰
هموکروماتوز	نارسایی احتقانی قلب، آریتمی، بلوک قلبی	۴۲۸
سندرم مارفان	دیسکسیون و آنوریسم آئورت، نارسایی آئورت، پرولاپس دریچه میترال	۴۲۷
سندرم اهلرز دانلوس	آنوریسم های آئورت و کرونر، پرولاپس دریچه میترال و تریکوسپید	۴۲۷
اسکلروز سیستمیک	افوزیون پریکارد، نارسایی احتقانی قلب (سیستولی یا دیاستولی)، میوکاردیت، وازواسپاسم عروق ریز کرونر، تاکی‌آریتمی	۳۸۲

کواشیورکور[1] و *ماراسموس*[2] نامیده می‌شوند که در کشورهای توسعه نیافته شایع‌تر است. با این‌حال بیماری‌های تغذیه‌ای قابل ملاحظه قلب ممکن است در ملل توسعه یافته نیز رخ دهد، به‌خصوص در بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن از قبیل ایدز، بی‌اشتهایی عصبی، و نارسایی قلبی شدید که کاهش خون‌رسانی معده‌ای ـ روده‌ای و احتقان وریدی منجر به بی‌اشتهایی و سوءجذب شده است. جراحی باز قلب، بیماران دچار سوءتغذیه را در معرض خطر افزایش یافته قرار می‌دهد؛ این بیماران ممکن است از افزایش تغذیه پیش از جراحی سود ببرند.

کمبود تیامین (*بری‌بری*[3]): (فصل ۹۶e را ببینید). سوءتغذیه منتشر اغلب با کمبود تیامین همراه است؛ هرچند این کمبود ویتامین ممکن است در حضور جذب کافی پروتئین و کالری نیز رخ دهد، به‌خصوص در آسیای شرق که برنج فاقد تیامین جزء اصلی رژیم غذایی است. در ملل غربی که مصرف آرد غنی‌شده از تیامین شایع است، کمبود تیامین بالینی به‌طور اولیه به افراد الکلی، بد غذا[4] و بیمارانی که شیمی‌درمانی دریافت می‌کنند، محدود می‌شود. با این‌حال هنگامی که ذخایر تیامین با استفاده از اثر تیامین پیروفسفات (TPPE) اندازه‌گیری می‌شوند، کمبود تیامین در ۹۰-۲۰

1 - Kwashiorkor
2 - Marasmus

3 - Beriberi
4 - Food faddists

درصد بیماران با نارسایی قلبی مزمن یافت شده است. به نظر می‌رسد این کمبود در نتیجه کاهش جذب رژیم غذایی و هم افزایش دفع ادراری تیامین ناشی از دیورتیک، باشد. تجویز فوری تیامین به این بیماران، کسر جهشی بطن چپ و دفع نمک و آب را افزایش می‌دهد.

از لحاظ بالینی، بیماران مبتلا به کمبود تیامین معمولاً شواهد سوءتغذیه منتشر، نوروپاتی محیطی، گلوسیت و کم‌خونی دارند. سندرم قلبی عروقی کلاسیک همراه آن با نارسایی قلبی با برون‌ده بالا، تاکی‌کاردی و غالباً فشارهای بالای پرشدگی هر دو بطن، مشخص می‌شود. علت اصلی وضعیت برون‌ده قلبی بالا، سرکوب وازوموتور است که منجر به کاهش مقاومت عروقی می‌شود و مکانیسم دقیق آن شناخته شده نیست. در معاینه قلبی ممکن است فشار نبض پهن، تاکی‌کاردی، صدای سوم قلب، و سوفل سیستولی در نوک قلب یافت شود. نوار قلب (ECG) ممکن است ولتاژ کاهش یافته، فاصله QT طولانی، و اختلالات موج T را مشخص کند. به‌طور کلی گرافی قفسه سینه، بزرگی قلب و نشانه‌های نارسایی قلب احتقانی را آشکار می‌سازد. پاسخ به تیامین اغلب قابل توجه است و با افزایش مقاومت عروق سیستمیک، کاهش برون‌ده قلب، پاک‌سازی احتقان ریوی، و کاهش اندازه قلب همراه است که غالباً در طی ۴۸-۱۲ ساعت رخ می‌دهد. اگرچه ممکن است پاسخ به اینوتروپ‌ها و دیورتیک‌ها قبل از درمان با تیامین ضعیف باشد، این داروها پس از جایگزینی تیامین، اهمیت دارند، زیرا بطن چپ، با کار افزایش‌یافته‌ای که با برگشت تون عروقی حاصل شده است را نمی‌تواند مدیریت کند.

کمبود ویتامین B_6، B_{12} و فولات: (فصل ۹۶e را ببینید) ویتامین B_6، B_{12} و فولات عوامل همراه متابولیسم هوموسیستئین[1] هستند. احتمالاً کمبود این عوامل در هیپرهوموسیستئینمی که یک اختلال همراه با خطر افزایش‌یافته اترواسکلروز است، مشارکت دارد. تجویز مکمل‌های این ویتامین‌ها بروز هیپرهوموسیستئینمی را در ایالات متحده کاهش داده‌اند؛ اگرچه فواید قلبی عروقی بالینی در طبیعی نمودن سطوح افزایش یافته هوموسیستئین تاکنون اثبات نشده است.

چاقی

(همچنین فصل ۴۱۵e را ببینید). چاقی با شیوع افزایش یافته هیپرتانسیون، عدم تحمل گلوکز، بیماری شریان کرونر (CAD) اترواسکلروتیک، فیبریلاسیون دهلیزی، آپنه انسدادی خواب و هیپرتانسیون ریوی همراهی دارد و با میزان ناخوشی و مرگ و میر قلبی ـ عروقی افزایش یافته ارتباط دارد. به‌علاوه بیماران چاق پروفایل همودینامیکی متفاوتی دارند که با حجم‌های خون مرکزی و کلی افزایش یافته، برون‌ده قلب افزایش یافته و فشار پرشدگی بطن چپ بالا رفته مشخص می‌شود. به‌نظر می‌رسد برون‌ده قلبی افزایش یافته، جهت حمایت تقاضای متابولیک بافت چربی اضافی موردنیاز است. اغلب فشار پرشدگی بطن چپ، در بالاترین محدوده طبیعی در حالت استراحت است و با ورزش بیشتر بالا می‌رود و منجر به تنگی‌نفس فعالیتی می‌شود. در افراد چاق هیپرتروفی قلبی رو به خارج[2] با اتساع قلب و اختلال عملکرد سیستولی و/ یا دیاستولی بطن ایجاد می‌شود که تاحدی نتیجه اضافه بار حجم مزمن است. به‌علاوه، سطوح متغیر آدیپوکین‌ها[3] که توسط بافت چربی ترشح می‌شوند ممکن است از طریق اثر مستقیم بر میوسیت‌های قلب و سایر سلول‌ها در بازآرایی سوء میوکارد مشارکت نماید. از لحاظ پاتولوژی، هیپرتروفی بطن چپ و در برخی موارد بطن راست و اتساع (بزرگ شدن) منتشر قلب وجود دارد. احتقان ریوی، ادم محیطی و عدم تحمل فعالیت وجود دارند؛ اگرچه ممکن است شناسایی این یافته‌ها در بیماران بسیار چاق دشوار باشد.

ممکن است درمان با مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین، محدودیت سدیم، و دیورتیک‌ها برای کنترل علایم نارسایی قلب مفید باشد. به‌هرحال کاهش وزن مؤثرترین درمان است و منجر به کاهش حجم خون و بازگشت برون‌ده قلب به حالت طبیعی می‌شود؛ با این‌حال کاهش وزن سریع خطرناک است زیرا آریتمی‌های قلبی و مرگ ناگهانی ناشی از عدم تعادل الکترولیت‌ها توصیف شده است.

بیماری‌های تیروئید

(همچنین فصل ۴۰۵ را ببینید). هورمون‌های تیروئیدی توسط تعدادی از مکانیسم‌های مستقیم و غیرمستقیم اثرات عمده‌ای بر سیستم قلبی عروقی می‌گذارد و تعجب‌انگیز نیست که اثرات قلبی عروقی هم در هیپوتیروئیدی و هم هیپرتیروئیدی واضح هستند. هورمون‌های تیروئیدی سبب افزایش متابولیسم‌های کلی بدن و مصرف اکسیژن می‌شوند که به‌طور غیرمستقیم بار کاری قلب را افزایش می‌دهند. به‌علاوه، هورمون‌های تیروئیدی اثرات مستقیم اینوتروپ،

1 - homocysteine

2 - Eccentric

3 - Adipokines

کرونوتروپ و دروموتروپ[1] دارند که مشابه با اثرات مشاهده شده با تحریک آدرنرژیک است (مثل تاکی‌کاردی، برون‌ده قلب افزایش یافته)؛ این اثرات تاحدی با تأثیرات رونویسی و تأثیرات غیررونویسی هورمون‌های تیروئید بر میوزین، ATPase فعال کننده کلسیم، سدیم ـ پتاسیم ATPase و گیرنده‌های بتا آدرنرژیک میوکارد، میانجی‌گری می‌شوند.

هیپرتیروئیدی: تظاهرات قلبی عروقی شایع در هیپرتیروئیدی شامل تپش قلب، هیپرتانسیون سیستولی، و خستگی هستند. تاکی‌کاردی سینوسی در حدود ۴۰ درصد و فیبریلاسیون دهلیزی در حدود ۱۵ درصد بیماران مبتلا به هیپرتیروئیدی وجود دارد. معاینه فیزیکی، هیپردینامیک بودن قسمت جلو قلبی، پهن‌شدگی فشار نبض، افزایش شدت صدای اول قلب و جزء پولمونیک صدای دوم قلب و صدای سوم قلب را آشکار می‌سازد. افزایش بروز پرولاپس دریچه میترال در بیماران هیپرتیروئید توصیف شده است که در این موارد سوفل میان‌سیستولی در حاشیه چپ جناغ با یا بدون کلیک میان‌سیستولی ممکن است شنیده شود. ممکن است صدای مالش پریکاردی[2] سیستولی پلور و پریکارد (خراش مینز ـ لرمن[3]) در فضای بین‌دنده‌ای دوم چپ در طی باز دم شنیده شود و به‌نظر می‌رسد در نتیجه حرکات قلبی هیپردنیامیک باشد.

بیماران مسن با هیپرتیروئیدی ممکن است فقط با تظاهرات قلبی عروقی تیروتوکسیکوز از قبیل تاکی‌کاردی سینوسی، فیبریلاسیون دهلیزی و هیپرتانسیون تظاهر یابند که همه این موارد ممکن است تا کنترل هیپرتیروئیدی، مقاوم به درمان باشند. همراهی آنژین صدری و نارسایی احتقانی قلب با هیپرتیروئیدی غیرمعمول است مگر آن‌که بیماری قلبی هم‌زمان وجود داشته باشد؛ که در چنین مواردی اغلب علائم با درمان هیپرتیروئیدی برطرف می‌شوند.

هیپوتیروئیدی: تظاهرات قلبی هیپوتیروئیدی شامل کاهش در برون‌ده قلب، حجم ضربه‌ای، تعداد ضربان قلب، فشارخون سیستولی و فشار نبض است. افوزیون پریکارد که در حدود یک‌سوم بیماران وجود دارد به‌ندرت به‌سمت تامپوناد پیشرفت می‌کند و احتمالاً در نتیجه افزایش نفوذپذیری مویرگی است. سایر نشانه‌های بالینی شامل بزرگی قلب، برادی‌کاردی، نبض شریانی ضعیف، صداهای قلبی دور و افوزیون پلور است. اگرچه نشانه‌ها و علائم میکزدم[4]، نارسایی احتقانی قلب را تقلید می‌کنند، در نبود سایر بیماری‌های قلبی، نارسایی میوکارد ناشایع است. به‌طور کلی نوار قلب، برادی‌کاردی سینوسی و ولتاژ کم را نشان می‌دهد و ممکن است طولانی‌شدن فاصله QT، ولتاژ کاهش‌یافته موج P، طولانی شدن زمان هدایت دهلیزی بطنی (AV)، اختلالات هدایتی داخل بطنی و اختلالات غیراختصاصی قطعه ST و موج T را نشان دهد. گرافی قفسه سینه ممکن است بزرگی قلب، را غالباً با شکل «بطری آب[5]»، افوزیون پلور؛ و در برخی موارد شواهد نارسایی احتقانی قلب را نشان دهد. از لحاظ پاتولوژی، قلب، رنگ‌پریده و متسع است و اغلب تورم میوفیبریل، فقدان خطوط[6] و فیبروز بینابینی را تأیید می‌نماید.

بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی اغلب دچار بالا رفتن کلسترول و تری‌گلیسرید هستند که منجر به بیماری عروق کرونر (CAD) آترواسکلروتیک زودرس می‌شود. به‌علت تقاضای متابولیک پایین، بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی قبل از درمان با هورمون تیروئید، آنژین قفسه سینه ندارند. به هر حال در شروع جایگزینی هورمونی اولیه به‌خصوص در بیماران مسن با بیماری زمینه‌ای قلبی، ممکن است آنژین و انفارکتوس میوکارد روی دهد. بنابراین جایگزینی هورمونی باید با دقت صورت گیرد و با دوز کم شروع شود و به‌تدریج افزایش یابد.

کارسینوئید بدخیم[7]

(همچنین فصل ۱۱۳ را ببینید). اغلب موارد تومورهای کارسینوئید از روده باریک منشأ می‌گیرند و آمین‌های[8] فعال‌کننده عروقی مختلف (مثل سروتونین[9])، کینین‌ها[10]، ایندول‌ها[11]، و پروستاگلندین‌ها[12] را می‌سازند که باور بر این است که این مواد مسئول اسهال، گرگرفتگی، و فشارخون

---

1 - Dromotropic
2 - Friction rub
3 - Means- Lerman scratch
4 - Myxedema
5 - Water bottle
6 - Striations
7 - Malignant carcinoid
8 - Vasoactive amins
9 - Serotonin
10 - Kinin
11 - Indoles
12 - Prostaglandins

ناپایدار هستند که سندرم کارسینوئید را مشخص می‌کند. حدود ۵۰ درصد بیماران با سندرم کارسینوئید درگیری قلبی دارند، که معمولاً به‌صورت اختلالات دریچه‌ای تریکوسپید و پولمونر تظاهر می‌یابد. این بیماران همواره متاستاز کبدی دارند که اجازه می‌دهد مواد فعال‌کننده عروق متابولیسم کبدی را دور بزنند. درگیری سمت چپ قلب نادر است و نشان‌دهنده کارسینوئید ریوی یا شانت داخل قلبی است. از لحاظ پاتولوژی، ضایعات کارسینوئید، پلاک‌های فیبروزی هستند که حاوی سلول‌های عضله صاف جاسازی‌شده در استرومای گلوکز آمینوگلیکان و کلاژن هستند. این ضایعات در دریچه‌های قلب، منجر به اختلال عملکرد دریچه‌ای می‌شوند، همچنین بر روی اندوتلیوم حفرات قلب و عروق بزرگ نیز روی می‌دهند.

اغلب موارد بیماری قلبی کارسینوئید به‌صورت نارسایی تریکوسپید، تنگی پولمونیک یا هر دو حاضر می‌شود. در برخی موارد ممکن است وضعیت برون‌ده قلب بالا رخ دهد، که احتمالاً در نتیجه کاهش مقاومت عروق سیستمیک ناشی از مواد فعال‌کننده عروقی است که توسط تومور آزاد می‌شود. درمان با آنالوگ‌های سوماتواستاتین[1] (مثل اوکترئوتاید[2]) یا اینترفرون آلفا، علائم و زنده ماندن را در بیماران مبتلا به بیماری قلبی کارسینوئید بهبود می‌بخشد اما به‌نظر نمی‌رسد که اختلالات دریچه‌ای را بهبود بخشد. معمولاً درمان با دیورتیک‌ها، علائم نارسایی قلب راست را کاهش می‌دهد؛ در برخی از بیماران به‌شدت علامت‌دار، تعویض دریچه اندیکاسیون دارد. اسپاسم شریان کرونر، احتمالاً ناشی از مواد فعال‌کننده عروق در گردش، ممکن است در بیماران مبتلا به سندرم کارسینوئید رخ دهد.

فئوکروموسیتوم[3]

(همچنین فصل ۴۰۷ را ببینید) سطوح بالای کاتکولامین‌های در گردش ناشی از فئوکروموسیتوم علاوه بر فشارخون گذرا یا مداوم، ممکن است منجر به آسیب مستقیم میوکارد شوند. نکروز میوکارد موضعی و انفیلتراسیون سلول‌های التهابی در حدود ۵۰ درصد بیمارانی که به‌علت فئوکروموسیتوم می‌میرند، وجود دارد و ممکن است در نارسایی قابل ملاحظه بطن چپ و ادم ریوی مشارکت داشته باشد. به‌علاوه هیپرتانسیون مرتبط با آن منجر به هیپرتروفی بطن چپ می‌شود. اختلال عملکرد بطن چپ و نارسایی احتقانی قلب ممکن است پس از خارج نمودن تومور، برطرف شوند.

آکرومگالی[4]

(همچنین فصل ۴۰۱e را ببینید). مواجهه قلب با هورمون رشد اضافی ممکن است به‌علت برون‌ده قلب بالا باعث نارسایی احتقانی قلب، به‌علت هیپرتروفی بطنی باعث اختلال عملکرد دیاستولی (با افزایش اندازه حفره بطن چپ یا ضخامت دیواره)، یا اختلال منتشر عملکرد سیستولی شود.

هیپرتانسیون در بیش از یک‌سوم بیماران مبتلا به آکرومگالی رخ می‌دهد و با سرکوب محور رنین آنژیوتانسین ـ آلدوسترون و افزایش سدیم تام بدن و حجم پلاسما مشخص می‌شود. برخی اشکال بیماری قلبی در حدود یک سوم بیماران آکرومگالی رخ می‌دهند و با دو برابر شدن خطر مرگ قلبی ارتباط دارند.

آرتریت روماتوئید و بیماری‌های کلاژن واسکولار

آرتریت روماتوئید: (همچنین فصل ۳۸۰ را ببینید) آرتریت روماتوئید ممکن است با تغییرات التهابی در هر یک یا کل ساختارهای قلبی مرتبط باشد. اگرچه پریکاردیت شایع‌ترین علامت بالینی موجود است. در **اکوکاردیوگرافی**، افوزیون پریکارد در ۵۰-۱۰ درصد بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، به‌خصوص بیمارانی که ندول‌های زیرجلدی دارند، یافت می‌شود. بدین‌ترتیب، فقط بخش کوچکی از این بیماران پریکاردیت علامت‌دار، دارند و وقتی‌که این حالت وجود دارد، معمولاً یک روند خوش‌خیم دارد، که فقط گاهی به‌سمت تامپوناد قلبی یا پریکاردیت فشارنده پیشرفت می‌نماید. به‌طورکلی مایع پریکارد، اگزوداتیو است و غلظت کمپلمان و گلوکز کاهش‌یافته و کلسترول افزایش‌یافته دارد. در حدود ۲۰ درصد موارد آرتریت کرونر با التهاب انتیما و ادم وجود دارد، اما به ندرت سبب آنژین صدری یا انفارکتوس میوکارد می‌شود. التهاب و تشکیل گرانولوم ممکن است بر دریچه‌های قلب، اغلب دریچه‌های میترال و آئورت اثر بگذارد، و منجر به نارسایی بالینی قابل ملاحظه به‌علت بدشکلی دریچه می‌شود. میوکاردیت ناشایع است و به‌ندرت سبب اختلال عملکرد قلب می‌شود.

1 - Somatostatin analogues
2 - Octreotide
3 - Pheochromocytoma
4 - Acromegaly

درمـان در جهـت آرتریـت روماتوئیـد زمینـه‌ای اسـت و ممکـن اسـت شـامل گلوکوکورتیکوئیدهـا باشـد. در بیمـاران دچـار تامپونـاد بایـد پریکاردیوسـنتز اورژانسـی انجـام شـود، امـا پریکاردیکتومـی معمـولاً در موارد فشـردگی پریـکارد[1] نیاز اسـت.

آرتروپاتی‌هـای سـرونگاتیو: (همچنیـن فصـل ۳۸۴ را ببینیـد). آرتروپاتی‌هـای سـرونگاتیو شـامل اسـپوندیلیت آنکیلـوزان، آرتریـت واکنشـی، آرتریـت همـراه بـا کولیـت اولسـرو و انتریـت ناحیـه‌ای همگـی بـا HLA-B27 ارتبـاط قـوی دارنـد و ممکـن اسـت بـا پان‌کاردیـت و آئورتیـت پروگزیمـال همراهـی داشـته باشد. معمـولاً التهـاب آئـورت محـدود بـه ریشـه آئـورت اسـت امـا ممکـن اسـت گسـترش یابـد و دریچـه آئـورت، میتـرال و میـوکارد بطنـی را نیـز درگیر کنـد و منجـر بـه نارسـایی آئـورت و میتـرال، اختـلالات هدایتـی و اختـلال عملکـرد بطنـی شـود. یک‌دهـم ایـن بیمـاران نارسـایی آئـورت قابـل ملاحظـه و یک‌سـوم آن‌هـا اختـلالات هدایتـی دارنـد؛ و هـر دو در بیمـاران مبتـلا بـه درگیـری مفاصـل محیطـی و بیمـاری طولانی‌مـدت، شـایع‌تر هسـتند. ممکـن اسـت درمـان بـا تعویـض دریچـه آئـورت و تعبیـه ضربان‌سـاز دائمـی موردنیـاز باشـد. گاهـی نارسـایی آئـورت بـر شـروع آرتریـت مقـدم اسـت و بنابرایـن در مـردان جـوان بـا نارسـایی آئـورت منفـرد بایـد تشـخیص آرتریـت سـرونگاتیو در نظـر گرفتـه شـود.

لوپـوس اریتماتـوی سیسـتمیک: (همچنیـن فصـل ۳۷۸ را ببینیـد) درصـد چشـم‌گیری از بیمـاران مبتـلا بـه لوپـوس اریتماتـوی سیسـتمیک (SLE) درگیـری قلبـی دارند. پریکاردیـت شـایع اسـت و در دوسـوم بیمـاران روی می‌دهـد و به‌طـور کلـی رونـد خوش‌خیمـی دارد، اگرچـه به‌نـدرت ممکـن اسـت منجـر بـه تامپونـاد یـا فشـردگی شـود. ضایعـه مشـخصه انـدوکاردی در لوپـوس اریتماتـوی سیسـتمیک (SLE)، ضایعـات دریچـه‌ای زگیلـی شـکلی[2] هسـتند کـه اندوکاردیـت لیبمـن سـاکس[3] نامیـده می‌شـود. اغلـب آن‌ها در دریچه‌هـای سـمت چـپ قلـب به‌ویـژه در سـطح بطنـی لـت خلفـی میتـرال قـرار دارنـد و تقریبـاً به‌طـور کامـل از فیبریـن تشـکیل شـده‌اند. ایـن ضایعـات ممکـن اسـت آمبولیـزه یـا عفونـی شـوند امـا به‌نـدرت سـبب نارسـایی دریچـه‌ای کـه از نظـر همودینامیکـی حائـز اهمیـت باشـد، می‌شـوند.

به‌طورکلـی میوکاردیـت، بـه مـوازات فعالیـت بیمـاری روی می‌دهـد و اگرچـه در بافت‌شناسـی شـایع اسـت، بـه نـدرت منجـر بـه نارسـایی قلـب بالینـی می‌شـود مگـر این‌کـه همـراه بـا هیپرتانسـیون باشـد. اگرچه ممکـن اسـت آرتریـت شـریان‌های اپیـکاردی رخ دهـد، به‌نـدرت سـبب ایسـکمی میـوکارد می‌شـود. بـه هرحـال بـروز آترواسـکلروز کرونـر افزایـش می‌یابـد، امـا بـه احتمـال بیشـتر مرتبـط بـا عوامـل خطـر همـراه و مصـرف گلوکوکورتیکوئیـد اسـت تـا خـود بیماری لوپـوس اریتماتـوی سیسـتمیک (SLE). بیماران مبتـلا بـه سـندرم آنتی‌فسـفولیپید آنتی‌بـادی ممکـن اسـت بـروز بیشـتری از اختـلالات قلبـی عروقـی شـامل نارسـایی دریچـه، ترومبـوز وریـدی و شـریانی، سـکته مغـزی زودرس، انفارکتـوس میـوکارد، هیپرتانسـیون پولمونـر و کاردیومیوپاتـی داشـته باشـند.

1 - Pericardial constriction

2 - Verrucous

3 - Libman- Sacks endocarditis

فصل ۲۹۱e

پاتوژنز، پیش‌گیری و درمان آترواسکلروز

پاتوژنز

آترواسکلروز به‌صورت یکی از علل عمده مرگ و ناتوانی در کشورهای پیشرفته باقی‌مانده است. به‌علاوه پیش‌بینی‌های اخیر تخمین می‌زنند که تا سال ۲۰۲۰ بیماری‌های قلبی عروقی به‌خصوص آترواسکلروز منجر به اصلی‌ترین علت بیماری‌ها در جهان خواهد شد. اگرچه عوامل خطر منتشر و سیستمیک زیادی وجود دارند که مستعدکننده بروز آترواسکلروز هستند، اما این بیماری نواحی متعدد دستگاه گردش خون را به‌صورت انتخابی مبتلا می‌کند و با توجه به بستر عروقی گرفتار، منجر به تظاهرات بالینی مشخصی می‌شود. آترواسکلروز شریان‌های کرونر به‌طور شایعی موجب انفارکتوس میوکارد (فصل ۲۹۵) و آنژین صدری (فصل ۲۹۳) می‌شود. آترواسکلروز شریان‌های خون‌رسانی‌کننده به دستگاه عصبی مرکزی اغلب موجب سکته‌های مغزی و ایسکمی موقت مغزی می‌شود (فصل ۴۴۶). آترواسکلروز عروق محیطی می‌توانند سبب کلادیکاسیون متناوب و گانگرن شود و قابلیت ادامه حیات اندام مبتلا را به خطر اندازد. گرفتاری جریان خون احشایی می‌تواند موجب ایسکمی مزانتر شود. آترواسکلروز می‌تواند یا به‌طور مستقیم کلیه را گرفتار کند (مثلاً موجب تنگی شریان کلیوی شود)، یا به‌صورت مکانی شایع برای آترامبولی آن را گرفتار کند (فصل ۳۰۱).

حتی در یک بستر شریانی مشخص آترواسکلروز تمایل دارد تا به‌طور کانونی و مشخص در برخی نواحی مستعد ایجاد شود. برای مثال در گردش خون کرونر، قسمت پروگزیمال شریان قدامی نزولی چپ تمایل خاصی برای بروز بیماری انسدادی آترواسکلروز نشان می‌دهد. به‌طور مشابهی تمایل بروز آترواسکلروز در قسمت‌های پروگزیمال شریان‌های کلیوی و در گردش خون خارج جمجمه‌ای به مغز در محل دو شاخه شدن کاروتید بیشتر است. در واقع، ضایعات آترواسکلروزی اغلب در نقاط انشعاب شریان‌ها یعنی محل تلاطم جریان خون تشکیل می‌شوند. تمام تظاهرات آترواسکلروز در اثر تنگی و انسداد عروق ایجاد نمی‌شود. برای مثال، به طور شایع در شریان آئورت اکتازی و بیماری آنوریسمی پدید می‌آید (فصل ۳۰۱). همان طور که توسط اولتراسوند داخل عروقی و مطالعات پس از مرگ نشان داده شده است، علاوه بر تنگی‌های کانونی محدودکننده جریان، آترواسکلروز غیرانسدادی انتیما به‌طور منتشر در شریان‌های تحت‌تأثیر اتفاق می‌افتد.

آتروژنز در انسان به‌طور معمول طی سال‌های متمادی، معمولاً طی چند دهه پدید می‌آید. رشد پلاک‌های آترواسکلروزی احتمالاً بیشتر به‌صورت ناپیوسته است تا خطی و یکنواخت و با دوره‌هایی از سکون نسبی که توسط مراحلی از تکامل سریع ضایعه قطع می‌شود، همراه است. پس از یک دوره معمولاً طولانی و «خاموش»، آترواسکلروز ممکن است تظاهر بالینی پیدا کند. تظاهرات بالینی آترواسکلروز ممکن است مزمن باشند مانند آنژین صدری پایدار ناشی از فعالیت و کلادیکاسیون متناوب که قابل پیش‌بینی است و قابلیت ایجاد دوباره دارد. در عوض ممکن است اولین تظاهر آترواسکلروز، حوادث حاد بسیار وخیمی مانند انفارکتوس میوکارد یا سکته مغزی یا مرگ ناگهانی باشند. گروهی دیگر از بیماران علی‌رغم آترواسکلروز گسترده هرگز دچار تظاهرات بالینی آترواسکلروز شریانی نمی‌شوند و پس از مرگ در آن‌ها آترواسکلروز گسترده دیده می‌شود.

شروع آترواسکلروز

مجموع نتایج آزمایش‌های تجربی در حیوانات و مطالعات انسانی درباره آترواسکلروز مطرح‌کننده آن هستند که «رگه‌های چربی[1]» اولین معرف شروع ضایعه آترواسکلروزی هستند. تشکیل این ضایعات اولیه در اکثر موارد ناشی از افزایش کانونی لیپوپروتئین‌ها در مناطقی از لایه انتیمای شریان است. به‌خصوص به‌نظر می‌رسد که جزئی از لیپوپروتئین که به لیپوپروتئین با دانسیته پایین مرتبط[2] (LDL) است و لیپوپروتئین B را تشکیل می‌دهد، با آترواسکلروز ارتباط علت و معلولی دارد. این تجمع ذرات لیپوپروتئین ممکن است به‌طور ساده، ناشی از متابولیسم ساده افزایش نفوذپذیری یا نشت اندوتلیوم

1 - Fatty streak
2 - Low-density lipoprotein

نباشد (شکل ۱-۲۹۱e) بلکه این لیپوپروتئین‌ها می‌توانند با اتصال به اجزای ماده خارج سلولی در انتیمای شریان جمع شوند و به این وسیله زمان اقامت ذرات غنی از چربی در دیواره شریان افزایش می‌یابد. لیپوپروتئین‌های تجمع‌یافته در فضای خارج سلولی انتیمای شریان اغلب با مولکول‌های پروتئوگلیکان ماده خارج سلولی در ماتریکس شریان مرتبط هستند، تعاملی که ممکن است موجب کند کردن خروج ذرات غنی از چربی از انتیما شود. ذرات لیپوپروتئین در فضای خارج سلولی انتیما، به‌ویژه ذرات متصل به مولکول‌های بزرگ ماده بینابینی، ممکن است دچار تغییر شکل‌های اکسیداتیو شوند. شواهد فزاینده‌ای وجود دارد که از نقش بالقوه پاتوژنیک تغییر شکل اکسیداتیو لیپوپروتئین‌ها در آتروژنز حمایت می‌کنند. لیپوپروتئین‌های به‌دام‌افتاده در فضای خارج سلولی انتیما که از آنتی‌اکسیدان‌های پلاسما دور شده‌اند استعداد خاصی به تغییرات اکسیداتیو پیدا می‌کنند، و منجر به تشکیل هیدروپراکسیدها، لیزوفسفولیپیدها[1]، اکسی‌استرول‌ها[2]، محصولات آلدئیدی تخریب اسیدهای چرب و فسفولیپیدها می‌شوند. تغییر شکل قسمت‌های آپوپروتئینی ممکن است موجب شکستگی‌هایی در ستون پپتیدی و برخی محصولات اسید آمینه‌ای شود. تولید موضعی اسید هیپوکلرو توسط میلوپراکسیداز مربوط به سلول‌های التهابی موجود در پلاک آترواسکلروزی منجر به انواع کلرینه مانند کلروتیروزیل[3] می‌شود. شواهد قابل ملاحظه‌ای حضور این محصولات اکسیداتیو را در ضایعات آترواسکلروتیک تأیید می‌کند.

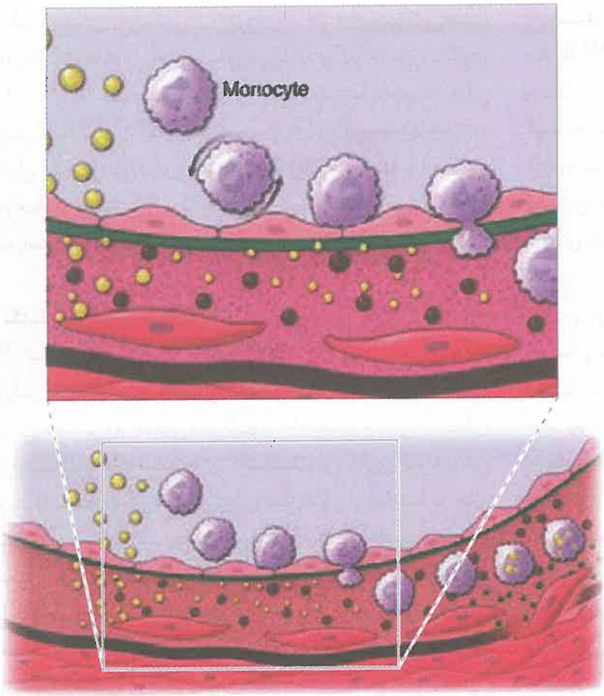
فراخوانی لکوسیت‌ها

تجمع لکوسیت‌ها، مشخص‌کننده ضایعات آترواسکلروتیک زودرس است (شکل ۱-۲۹۱e). بنابراین، آتروژنز در آغاز شامل عناصر التهابی است، فرآیندی که اکنون شمای منفرد پاتوژنز این بیماری است. انواع سلول‌های التهابی معمولاً در آتروم در حال تشکیل یافت می‌شود که شامل ماکروفاژهای مشتق از مونوسیت، سلول‌های دندریتیک، لنفوسیت‌های B و T و ماست‌سل‌ها[4] هستند. هیپرکلسترولمی منجر به افزایش جزء مونوسیت‌های مستعدکننده به التهاب[7] در خون می‌شود که در موش به‌صورت ترجیحی وارد آتروم تازه ایجادشده می‌شوند. احتمالاً تعدادی از مولکول‌های اتصالی[8] یا گیرنده‌هایی برای لکوسیت‌ها که بر سطح سلول‌های اندوتلیال شریان پدیدار می‌شوند در فراخوانی لکوسیت‌ها به آتروم در حال تشکیل نقش دارند. سایتوکاین‌های مستعدکننده به التهاب می‌توانند بروز مولکول‌های اتصالی لکوسیت را تشدید کنند.

نیروهای برشی خطی[9] مانند آن‌چه که در اکثر نواحی شریان‌های طبیعی وجود دارد، می‌تواند پدیدارشدن مولکول‌های اتصالی لکوسیتی را متوقف کند. مکان‌های شایع ضایعات آترواسکلروزی (مانند نقاط انشعاب شریان‌ها) اغلب استرس برشی[10] پایین و /یا جریان خون آشفته‌ای دارند. نیروهای منظم برشی خطی ضربان‌دار جریان خون طبیعی، تولید اکسید نیتریک را از سلول‌های اندوتلیال تشدید می‌کنند. اکسید نیتریک علاوه بر ویژگی گشادکنندگی عروق، با مقدار کمی که به‌طور ذاتی توسط سلول‌های اندوتلیال شریانی تولید می‌شود، می‌تواند به‌عنوان یک اتاکوئید[11] ضدالتهابی موضعی عمل کند، یعنی پدیدار شدن مولکول اتصالی موضعی را محدود کند. مواجهه سلول‌های اندوتلیال با استرس برشی خطی، رو نویسی فاکتور شبه کروپل ـ۲[12] (KLF-2) را افزایش می‌دهد که فعالیت تعداد زیادی از عملکردهای طبیعی اندوتلیال از جمله نیتریک اکسید سنتاز را تشدید می‌کند. استرس برش خطی همچنین سلول‌های اندوتلیال را برای ساخت سوپراکسیداز دیسموتاز[13] که یک آنزیم آنتی‌اکسیدان است، تحریک می‌کند. این مثال‌ها چگونگی تأثیر نیروهای همودینامیک را بر وقایع سلولی دخیل در شروع ضایعه آترواسکلروزی، نشان می‌دهند و تمرکز نامطلوب ضایعات آترواسکلروتیک را در محل‌هایی که آشفتگی جریان خون یا استرس برشی پایین دارند، توجیه می‌کند.

مونوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها با اتصال به گیرنده‌های اتصالی سطح سلول اندوتلیال شریانی در آن گرفتار می‌شوند و به لایه اندوتلیال نفوذ می‌کنند و در انتیما مقیم می‌شوند. علاوه بر اجزای تغییرشکل‌یافته لیپوپروتئین‌ها، سایتوکاین‌ها (میانجی‌های پروتئینی التهاب) می‌توانند پدیدار شدن مولکول‌های اتصالی دخیل در فراخوانی لکوسیتی را تنظیم

1 - Lysophospholipids
2 - Oxysterols
3 - Chlorotyrosyl moieties
4 - Mast cells
5 - Macrophage chemoattractant protein -1
6 - Scavenger receptor
7 - Proinflammatory
8 - Adhesion molecules
9 - Laminar shear force
10 - Shear stress
11 - Autacoid
12 - Krüppel - like factor 2
13 - Superoxide dismutase



شکل ۱-e۲۹۱. مقطع یک شریان که مراحل پیشرفت آتروم را از چپ به راست نشان می‌دهد. تصویر بالایی مشروحی از قسمت‌های پایینی را نشان می‌دهد. اندوتلیال تک‌لایه‌ای که انتیما را مفروش می‌کند، در تماس با جریان خون است. هیپرکلسترولمی باعث تحریک تجمع ذرات لیپوپروتئین با وزن پایین (LDL) در انتیما می‌شود (کره‌های روشن). ذرات لیپوپروتئینی اغلب با اجزای ماده خارج سلولی به‌ویژه پروتئوگلیکان‌ها همراه هستند. محبوس شدن لیپوپروتئین‌ها در انتیما باعث جدایی آن‌ها از آنتی‌اکسیدان‌های پلاسما می‌شود و می‌توانند به نفع تغییر شکل اکسیداتیو عمل کند. این ذرات لیپوپروتئینی تغییر شکل یافته (کره‌های تیره) می‌توانند یک پاسخ التهابی موضعی آغاز کنند که حاوی پیام برای شروع گام‌های بعدی در تشکیل ضایعه است. تشدید پدیدار شدن مولکول‌های اتصالی لکوسیت‌ها احتمالاً اولین مرحله فراخوانی مونوسیت‌ها به ضایعه در حال تشکیل در شریان است.
پس از اتصال، برخی از سلول‌های سفید خونی به داخل انتیما مهاجرت می‌کنند. مهاجرت هدایت‌شده لکوسیت‌ها احتمالاً به عوامل جاذب شیمیایی بستگی دارد که شامل ذرات لیپوپروتئین تغییر شکل یافته و سایتوکاین جاذب مثل پروتئین جاذب شیمیایی (که با کره‌های کوچک‌تر سبز نشان داده شده است)، مانند کموکاین جاذب شیمیایی ماکروفاژ-۱[1] است که در سلول‌های دیواره عروق در پاسخ به لیپوپروتئین‌های تغییر شکل یافته، ایجاد می‌شود. لکوسیت‌های مقیم در رگه چربی در حال تکامل می‌توانند تقسیم شوند و بروز گیرنده‌های پروتئین‌های تغییرشکل‌یافته (گیرنده‌های رفتگر[2]) را بر سطح خود افزایش دهند. این بیگانه‌خوارهای تک‌هسته‌ای لیپیدها را می‌بلعند و به سلول‌های کف‌آلود تبدیل می‌شوند، که به‌صورت سلول‌هایی که سیتوپلاسم آنها پر از قطرات چربی است دیده می‌شوند. هنگامی‌که رگه‌های چربی به ضایعات پیچیده‌تر آترواسکلروزی تکامل می‌یابند، سلول‌های عضله صاف از مدیا (پایین تصویر پایینی تحتانی خط مویی) از طریق غشای الاستیک داخلی (خط موج‌دار یکپارچه) مهاجرت می‌کنند و در انتیمای درحال گسترش تجمع می‌یابند و در این‌جا در ماتریکس خارج سلولی قرار می‌گیرند و حجم ضایعه پیشرفته را تشکیل می‌دهد (زیر شکل پایینی، سمت راست).

کنند. برای مثال اینترلوکین-۱[1] (IL-1) و عامل نکروزدهنده تومور[2] (TNF) پدیدار شدن مولکول‌های اتصالی را بر سطح سلول‌های اندوتلیال القا یا تقویت می‌کنند. از آنجا که محصولات اکسیده‌شده لیپوپروتئین می‌توانند آزاد شدن سایتوکاین را از سلول‌های دیواره عروقی القا نمایند، این مسیر ممکن است ارتباط اضافه‌ای را بین تجمع لیپوپروتئین‌ها در شریان و فراخوانی لکوسیت‌ها برقرار سازد. به‌نظر می‌رسد سایتوکاین‌های جاذب شیمیایی، مهاجرت لکوسیت‌ها را به دیواره شریانی هدایت می‌کنند.

تشکیل سلول کف‌آلود[3]

بیگانه‌خوارهای تک‌هسته‌ای پس از مقیم شدن در انتیما به ماکروفاژ تمایز می‌یابند و به سلول‌های کف‌آلود حاوی لیپید تبدیل می‌شوند. این تغییر شکل نیاز به برداشت لیپوپروتئین با اندوسیتوز به واسطه گیرنده را دارد. ممکن است مطرح شود که برداشت لیپید با گیرنده کلاسیک LDL میانجی‌گری می‌شود؛ با این‌حال، بیماران و حیوانات فاقد گیرنده‌های کار آمد LDL به‌علل تغییرات ژنتیکی (مانند مبتلایان به هیپرکلسترولمی فامیلی) دارای ضایعات شریانی فراوان و گزانتوم‌های[4] خارج شریانی غنی از سلول‌های کف‌آلود مشتق از ماکروفاژ هستند. همچنین کلسترول وارد شده از خارج، بیان گیرنده LDL را سرکوب می‌کند. بنابراین مقدار گیرنده سطح سلولی LDL، تحت شرایطی مثل افزایش کلسترول، کاهش می‌یابد. گیرنده‌های دیگری که پر شدن سلول‌های کف‌آلود را از لیپید میانجی‌گری می‌کنند عبارتند

1 - Interleukin 1
2 - Tumor necrosis factor
3 - Foam-cell
4 - Xanthomata

از: گیرنده‌های «رفتگر[1]» ماکروفاژها که لیپوپروتئین‌های تغییر شکل‌یافته را با اندوسیتوز می‌بلعند و گیرنده‌های دیگری برای LDL اکسیدشده یا برای لیپوپروتئین با دانسیته خیلی پایین[2] (VLDL). اتصال مونوسیت به اندوتلیوم، مهاجرت به داخل انتیما و بلوغ برای تشکیل ماکروفاژهای مملو از چربی، گام اصلی در تشکیل رگه‌های چربی را نشان می‌دهد که پیش‌ساز پلاک‌های آترواسکلروتیک کامل هستند.

تکامل آتروم و عوارض آن

اگرچه رگه چربی معمولاً قبل از پیدایش پلاک آترواسکلروزی پیشرفته به‌وجود می‌آید، اما تمام رگه‌های چربی به آتروم تبدیل نمی‌شوند. با هضم چربی از فضای خارج سلولی، فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای حاوی گیرنده‌های جاروب‌کننده ممکن است لیپوپروتئین‌ها را از ضایعه در حال تشکیل پاک کنند. بعضی از ماکروفاژهای غنی از چربی ممکن است دیواره شریان را ترک کنند و چربی را از این فرآیند خارج کنند. اگر مقدار چربی ورودی به دیواره شریان از مقداری که توسط فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای یا سایر مسیرها برداشت می‌شود بیشتر باشد، تجمع چربی و بنابراین تمایل برای تشکیل آتروم را به‌دنبال دارد. همچنین ماکروفاژها در پلاک در پاسخ به عوامل رشد خون‌سازی که در ضایعات بیش از حد بیان می‌شوند، تکثیر می‌شوند که وجه دیگری از تنظیم پویا و جریان سلول‌ها در طی آترواسکلروز است.

خارج کردن چربی توسط فاگوسیت‌ها ممکن است یک پاسخ به اضافه‌بار چربی موضعی در ضایعه درگیر باشد. مکانیسم دیگر، معکوس کردن انتقال کلسترول است که به‌وسیله لیپوپروتئین با دانسیته بالا[3] (HDL) میانجی‌گری می‌شود که احتمالاً مسیر مستقلی را برای برداشت چربی از آتروم فراهم می‌کند. این انتقال کلسترول از سلول به ذرات HDL به‌طور اختصاصی با دخالت مولکول‌های سطح سلول مثل انتقال‌دهنده‌های جعبه‌ای متصل‌شونده به ATP[4] (ABC) انجام می‌شود. ژن ABCA1، ژنی است که در بیماری تانجیر[5] دچار جهش می‌شود و این بیماری با سطح HDL بسیار پایین مشخص می‌شود. این ژن کلسترول را از سلول‌ها به ذرات HDL در حال تشکیل و ABCG1 برای بلوغ ذرات HDL منتقل می‌کند. «انتقال معکوس کلسترول» که به‌وسیله انتقال‌دهنده‌های ABC میانجی‌گری می‌شود، به HDL پرشده با کلسترول اجازه می‌دهد که آن را به وسیله اتصال به گیرنده‌های جاروب‌کننده B1 یا سایر گیرنده‌ها به هپاتوسیت‌ها برساند. سلول‌های کبدی می‌توانند استرول را به اسیدهای صفراوی متابولیزه کنند تا دفع شوند. بنابراین ماکروفاژها ممکن است در حرکت پویای تجمع چربی در دیواره شریان طی آتروژنز، نقش حیاتی بازی کنند.

بعضی از سلول‌های کف‌آلود غنی از چربی در ضایعه انتیمایی در حال گسترش نابود می‌شود. بعضی از سلول‌های کف‌آلود ممکن است در نتیجه مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول، یا *آپوپتوز*، بمیرند. این مرگ فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای منجر به تشکیل هسته‌های غنی از لیپید با نام هسته نکروتیک در پلاک‌های آترواسکلروتیک تشکیل‌شده، می‌شود. پاک‌سازی مختل سلول‌های کف‌آلود (افروسیتوز[6])، در پلاک‌ها ممکن است تشکیل هسته چربی را تسریع کند. ماکروفاژهای پرشده با لیپوپروتئین‌های مشخص، ممکن است اجزای ریز یا اگزوزوم[7] (که ممکن است حاوی میکرو RNA تنظیمی باشد)، سایتوکاین‌ها و عوامل رشدی ایجاد کنند که می‌توانند برای پیچیده شدن ضایعه، علامت بیشتری به بعضی از اتفاقات سلولی بفرستند. درحالی‌که تجمع ماکروفاژهای غنی از لیپید، رگه‌های چربی را نمایان می‌کنند، ایجاد بافت فیبروز توسط ماتریکس خارج سلولی نماینده ضایعه آترواسکلروتیک پیشرفته‌تری است. سلول عضله صاف توده ماتریکس خارج‌سلولی ضایعه آترواسکلروتیک پیچیده را می‌سازد. تعدادی از فاکتورهای رشد و سایتوکاین‌هایی که توسط فاگوسیت‌های تک هسته‌ای تولید می‌شوند می‌توانند تکثیر سلول عضله صاف و تولید ماتریکس خارج سلولی را تحریک کنند. سایتوکاین‌های یافت‌شده در پلاک شامل اینترلوکین۱ (IL-1) و فاکتور نکروز تومور (TNF) هستند که می‌توانند تولید موضعی فاکتورهای رشد را القا کنند، که شامل اشکالی از فاکتور رشد مشتق از پلاکت[8] (PDGF) فاکتور رشد فیبروبلاست و سایر موارد هستند، که ممکن است در تشکیل و ایجاد عوارض پلاک شرکت کنند. سایر سایتوکاین‌ها، به‌خصوص اینترفرون گاما[9] (*IFN-γ*) مشتق از سلول‌های T فعال‌شده در ضایعات، ممکن است تولید کلاژن بینابینی توسط سلول‌های عضله صاف را محدود کنند. این مثال‌ها توضیح می‌دهند که چگونه آتروژنز شامل ترکیب پیچیده‌ای

1 - Scavenger
2 - Very low-density lipoprotein
3 - High -density lipoproteins
4 - ATP binding cassette
5 - Tangier
6 - Efferocytosis
7 - Exosomes
8 - Platelet-derived growth factor
9 - Interferon γ

از میانجی‌هایی است که در تعادل خود، مشخصات ضایعات را تعیین می‌کنند.

تجمع سلول‌های عضله صاف و ذرات ماتریکس خارج سلولی آن‌ها احتمالاً مرحله تغییر بحرانی را که حاصل آن جایگزینی ضایعه چربی ـ فیبروز به‌جای تجمع ساده **سلول‌های کف‌آلود مشتق از ماکروفاژ است را ایجاد می‌کند.** برای مثال فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF) توسط پلاکت‌های فعال‌شده، ماکروفاژها و سلول‌های اندوتلیال تولید می‌شود و می‌تواند مهاجرت سلول‌های عضله صاف که در حالت عادی در تونیکا مدیا هستند را به انتیما تحریک کند. سایتوکاین‌ها و عوامل رشد که به صورت موضعی تولید می‌شوند، تکثیر سلول‌های عضلات صاف مقیم، یا سلول‌های بنیادی مستقر در انتیما و نیز سلول‌هایی که از مدیا مهاجرت کرده‌اند تحریک می‌کنند. از بین سایر عوامل، عامل رشد تغییرشکل‌دهنده بتا[1] (TGF-β) تولید کلاژن بینابینی توسط سلول‌های عضله صاف را به‌شدت تحریک می‌کند. این واسطه‌های شیمیایی نه تنها ممکن است از سلول‌های عروقی مجاور و یا لکوسیت‌ها ترشح شوند (مسیر «پاراکرین») بلکه در برخی موارد از سلول پاسخ‌دهنده به این عامل تولید می‌شوند (مسیر «اتوکرین»). در مجموع تغییرات سلول عضله صاف که با میانجی‌های کوتاه برد علامت‌دهی می‌شوند، می‌توانند تغییر رگه‌های چربی به ضایعه‌ای غنی‌تر از سلول‌های فیبری و عضله صاف و ماتریکس خارج سلولی[2] را تسریع نمایند.

علاوه بر میانجی‌های موضعی، محصولات مربوط به انعقاد خون و ترومبوز احتمالاً در تکامل آتروم و عوارض آن نقش دارند. این درگیری استفاده از واژه *آتروترومبوز*[3] را برای رساندن ارتباط بین آترواسکلروز و ترومبوز توجیه می‌کند. تشکیل رگه چربی در اندوتلیومی با مورفولوژی سالم شروع می‌شود. البته در رگه‌های چربی پیشرفته ممکن است روزنه‌های میکروسکوپی در اندوتلیوم مشاهده شود. به‌علت در معرض قرارگرفتن ماده بینابینی ترومبوژن زیر غشای پایه، میکروترومبوزهای غنی از پلاکت می‌توانند در مکان‌های محدودی که اندوتلیوم ریزش داشته، تشکیل شوند. پلاکت‌های فعال‌شده مواد گوناگونی ترشح می‌کنند که می‌توانند موجب پیشبرد پاسخ فیبروتیک شوند، شامل عامل رشد پلاکتی (PDGF) و عامل رشد تغییرشکل‌دهنده بتا (TNF-β). ترومبین نه تنها طی انعقاد فیبرین تولید می‌کند، بلکه گیرنده‌های فعال‌کننده پروتئاز را تحریک می‌کند که می‌توانند مهاجرت سلول عضله صاف، تکثیر و تولید ماتریکس خارج سلولی را علامت‌دهی کند. بسیاری از میکروترومبوزهای جداره شریان‌ها بدون هیچ تظاهرات بالینی توسط فرآیند فیبرینولیز موضعی، جذب و ترمیم اندوتلیالی حل می‌شوند درحالی‌که هم‌چنان می‌توانند با تحریک عملکرد پروفیبروتیک عضله صاف منجر به پیشرفت ضایعه شوند (شکل ۲D-۲۹۱e).

عروق کوچک

با پیشرفت ضایعات آترواسکلروزی، شبکه‌های فراوانی از عروق ریز مرتبط با عروق تغذیه‌کننده شریانی پدید می‌آیند. این شبکه‌های جدید عروق‌ریز می‌توانند به چند طریق در عارضه‌دار کردن ضایعه نقش داشته باشند. این عروق خونی، سطح وسیعی برای تردد لکوسیت‌ها فراهم می‌کنند و ممکن است راه اصلی برای ورود و خروج گویچه‌های سفید از آتروم استقرار یافته فراهم نمایند. این عروق ریز پلاک‌ها ممکن است کانون‌هایی برای خون‌ریزی داخل پلاک نیز باشند. عروق‌ریز پلاک، مانند عروق جدید در شبکیه افراد دیابتی، ممکن است شکننده و مستعد پارگی و خون‌ریزی کانونی باشد. نشت عروقی می‌تواند منجر به ترومبوز در محل و تولید ترومبین شود که به نوبه خود می‌تواند سلول‌های عضله صاف و سلول‌های اندوتلیال را از طریق بستن گیرنده‌های فعال‌شونده با پروتئاز، فعال کنند. پلاک‌های آترواسکلروزی اغلب حاوی فیبرین و هموسیدرین هستند که نشان‌دهنده آن هستند که خون‌ریزی داخل پلاک در عارضه‌دار شدن پلاک دخالت دارد.

کلسیفیکاسیون: با پیشرفت پلاک‌های آترواسکلروزی اغلب *کلسیم* نیز در آنها تجمع می‌یابد. عروق ریز ایجادشده توسط سلول‌های ضایعه، می‌توانند کلسیفیکاسیون را تحریک کنند و این روند با نواحی التهاب قابل توجه، در یک محل قرار می‌گیرد. رسوب مواد معدنی در پلاک آترواسکلروزی از بسیاری جهات شبیه روند تشکیل استخوان است که شامل مداخله تنظیمی عوامل رونویسی مثل *Runx2* می‌باشد.

تکامل پلاک

سلول‌های عضله صاف و ماکروفاژها در پلاک آترواسکلروزی می‌میرند. در واقع آتروم‌های پیچیده اغلب دارای ماهیت فیبری هستند و نمای پر سلول ضایعاتی که کمتر پیشرفته هستند را ندارند. این فقدان نسبی سلول‌های عضله صاف در آتروم‌های پیشرفته ممکن است ناشی از غالب بودن میانجی‌های سیتواستاتیک، مثل عامل رشد تغییر شکل بتا (TGF-β) یا اینترفرون گاما (INF-γ) (که می‌توانند تزاید سلول عضله صاف را مهار کنند) و همچنین ناشی از آپوپتوز سلول‌های عضله صاف

1 - Transforming growth factor β
2 - Extracellular matrix
3 - Atherothrombosis

باشـد. بنابراین طی تشـکیل و تکامل پلاک‌های آترواسـکلروزی تعادل پیچیده و بسـیار منظمی بین ورود و خروج لیپوپروتئین‌ها و لکوسیت‌ها، تکثیر و مرگ سلولی، تولید ماتریکس خارج سلولی، بازآرایی، کلسیفیکاسـیون و ایجاد عروق جدید[1] وجـود دارد که در ایجاد ضایعه دخالت دارد. بسـیاری از واسطه‌های مرتبط با عوامل خطـر آتروژنیـک شـامل میانجی‌هـای مشـتق از لیپوپروتئین‌ها، اسـتعمال سـیگار و آنژیوتانسـین II، تولید سایتوکاین‌های مستعد کننـده بـه التهاب را تحریک می‌کننـد و رفتار سـلول‌های داخلی دیواره عروقی را تغییر می‌دهند و باعث انفیلتراسیون لکوسیت‌ها می‌شـوند کـه زمینه‌سـاز پاتوژنـز پیچیـده این ضایعات هسـتند. بنابرایـن پیشـرفت در بیولـوژی عـروق منجـر به افزایـش درک مکانیسـم‌هایی شـده که عوامل خطر را به پاتوژنز آترواسـکلروز و عواقـب آن ارتبـاط می‌دهند.

عواقب پاتوفیزیولوژیک آترواسکلروز

ضایعـات آترواسـکلروزی در جوامـع غربـی بـه شـکل شـایعی وجـود دارد و شـیوع ایـن بیمـاری در جهـان در حـال افزایـش اسـت. اکثـر آترومهـا هیچ‌گونـه علائمـی تولیـد نمی‌کننـد و بسـیاری از آنهـا هرگـز موجـب تظاهـرات بالینـی نمی‌شـوند. عـده زیـادی از مبتلایـان به آترواسـکلروز منتشـر ممکن اسـت بـدون آن‌کـه دچـار تظاهـر بالینـی مهمـی از آترواسـکلروز شـوند، در اثـر بیمـاری دیگـر بمیرنـد. بازآرایـی سـاختمان‌های شـریانی طـی تشـکیل آتـروم جنبـه بالینـی مهمـی از تکامـل ضایعـه اسـت (شـکل ۲A-۲۹۱e). طـی مراحـل اولیـه تکامـل آتـروم، پـلاک معمـولاً در مسـیری دور از مجـرای رگ رشـد می‌کنـد. قطـر عـروق دچـار آتروژنـز تمایـل بـه افزایـش دارد کـه بـه نوعـی بازآرایـی عروقـی به‌نـام «بزرگ‌شـدگی جبرانـی» معـروف اسـت. تـا زمانی‌کـه پـلاک در حـال رشـد حـدوداً بیـش از ۴۰ درصـد محیـط تیغـه الاسـتیک داخلـی را نپوشـانده، بـه مجـرای شـریان دسـت‌اندازی نمی‌کنـد. بنابرایـن آتـروم در بیشـتر دوره وجـودش، منجـر بـه تنگـی محدودکننـده جریـان خـون نمی‌شـود.

تنگی‌هـای محدودکننـده جریـان خـون، اغلـب در مراحـل بعـدی تشـکیل پـلاک ایجـاد می‌شـوند. بسـیاری از ایـن پلاک‌هـا خـود را به‌صـورت سـندرم‌های پایـدار ماننـد آنژیـن صـدری ناشـی از افزایـش تقاضای اکسـیژن یا کلادیکاسـیون[2] متنـاوب در اندام‌هـا نشـان می‌دهنـد. در گـردش خـون کرونـر و سـایر دسـتگاه‌ها، حتـی انسـداد کامل ناشـی از آتروم همیشـه منجـر بـه انفارکتـوس نمی‌شـود. هیپوکسـی در ایسـکمی‌های مکـرر به‌طور مشـخص تشـکیل عـروق کولتـرال در میـوکارد را تحریـک می‌کنـد و نتایج انسـداد حاد شـریان کرونر اپـی کاردی را تخفیـف می‌دهـد. در عـوض بسـیاری از ضایعـات دیگـر کـه موجـب سـندرم‌های آترواسـکلروزی حـاد یـا ناپایدار به‌ویـژه در گـردش خـون کرونـر می‌شـوند، ممکـن اسـت از پلاک‌هـای آترواسـکلروزی منشـأ بگیرنـد کـه تنگـی قابـل توجـه و محدودیـت در جریـان خـون ایجـاد نمی‌کننـد. ایـن ضایعـات ممکـن اسـت در آنژیوگرام‌هـای مرسـوم فقـط نامنظمی‌هـای اندکـی در مجـرا ایجـاد نماینـد که طبـق معیارهای مرسـوم در آنژیوگرافـی «ضایعـه قابـل توجـه[3]» بـه حسـاب نمی‌آید. شـاید برآمدگـی ترومبوزهـا در تنگی‌هـای غیرمسـدودکننده، فراوانـی انفارکتـوس میـوکارد (MI) را، به‌عنـوان اولیـن تظاهـر بیمـاری شـریان کرونـر (CAD) (حداقـل در حـدود یک‌سـوم مـوارد)، در بیمـاران فاقـد سـابقه آنژیـن صـدری کـه اغلـب بـا تنگـی محدودکننـده جریـان خـون ایجـاد می‌شـود، توجیـه نمایـد.

ناپایداری و پاره شدن پلاک

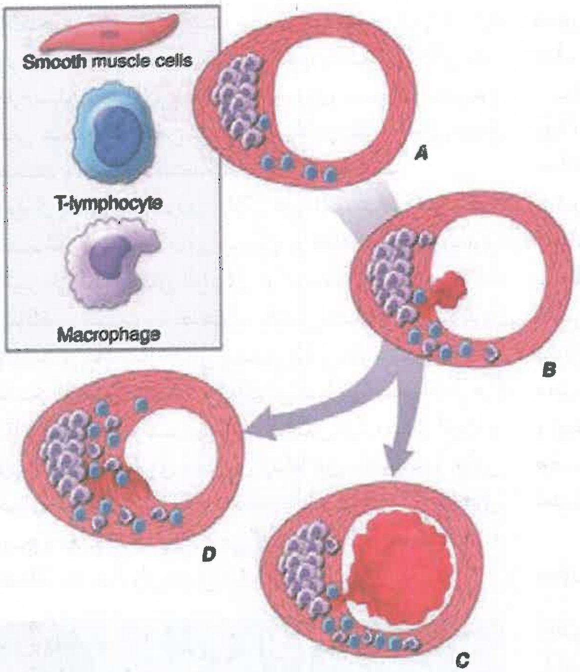
مطالعـات پـس از مرگ، نظریـه مهمی در زمینـه میکروآناتومی «ناپایـداری» پلاک‌هایـی کـه تنگـی بحرانـی ندارنـد ارائـه می‌کننـد. خراش سطح اندوتلیوم بـا پارگـی کامـل پـلاک یـا شـقاق آن معمـولاً موجـب تشـکیل لختـه می‌شـود کـه ممکن اسـت سـبب حملـه آنژین صـدری ناپایـدار یـا در صورت انسـداد و ترومبـوز به‌نسـبت پابرجـا، منجر بـه انفارکتـوس حاد میـوکارد شـود (شـکل ۲B-۲۹۱e). پارگـی سـرپوش فیبـروزی پـلاک (شـکل ۲C-۲۹۱e) تمـاس عوامـل انعقـادی خـون را با عامل بسـیار ترومبـوژن بافتـی، کـه توسـط ماکروفاژهـای کف‌آلـود موجـود در هسـته پـلاک غنـی از لیپیـد ایجـاد می‌شـود، امکان‌پذیـر می‌سـازد. اگـر ترومبـوز ایجادشـده غیرانسـدادی یـا موقـت باشـد، گسـیختگی پـلاک ممکـن اسـت موجـب بـروز علائـم نشـود یـا منجـر بـه علائـم ایسـکمی حملـه‌ای ماننـد آنژیـن اسـتراحتی شـود. بقـای ترومبوزهـای انسـدادی به‌ویـژه در غیـاب گـردش خـون کولتـرال مشـروب‌کننده ناحیـه گرفتـار، اغلـب موجـب انفارکتـوس حـاد میـوکارد می‌شـود. دوره‌هـای مکـرر ازهم‌گسـیختگی و التیـام پـلاک، مکانیسـم احتمالـی تبدیـل رگـه چربـی بـه ضایعـه فیبـروی پیچیده‌تـر اسـت (شـکل ۲D-۲۹۱e). رونـد التیـام در شـریان‌ها ماننـد زخم‌هـای پوسـت شـامل بـر جای‌گـذاری ماتریکـس خارج‌سـلولی جدیـد و فیبـروز اسـت.

تمـام آترومهـا تمایـل یکسـانی بـه پارگـی ندارنـد. مطالعات پاتولـوژی ضایعـات مسـبب انفارکتـوس حـاد میـوکارد، چنـد شـکل مشـخص را نشـان می‌دهـد. پلاک‌هایـی کـه منجر به

1 - Neovascularization

2 - Claudication

3 - Significance



شکل ۲-۲۹۱e. پارگی، ترومبوز و التیام پلاک. A. بازآرایی شریانی طی آتروژنز. در طول قسمت اول زندگی آتروم، اغلب رشد رو به بیرون است که باعث حفظ قطر درونی رگ می‌شود. این پدیده «بزرگ شدن جبرانی» شریان در این مرحله تا حدی تخمین کمتر درجه آترواسکلروز در آرتریوگرافی را توضیح می‌دهد. B. پارگی سرپوش فیبری پلاک موجب ترومبوز می‌شود. گسیختگی فیزیکی پلاک آترواسکلروز معمولاً باعث برقراری تماس عوامل انعقادی خون با کلاژن ترومبوژن ماده خارج سلولی شریان و عوامل بافتی حاصل از سلول‌های کف آلود ماکروفاژی در هسته لیپیدی ضایعه و در نتیجه ترومبوز شریانی می‌شود. بنابراین محل پارگی پلاک جایگاهی مرکزی برای تشکیل ترومبوز فراهم می‌کند. دیواره طبیعی شریان دارای چند مکانیسم فیبرینولیتیک و ضدترومبوزی است که در مقابل ترومبوز مقاومت می‌کند و لخته‌هایی را که در محل شروع به تشکیل نموده‌اند، حل می‌نماید. این مولکول‌های ضدترومبوتیک یا ترومبولیتیک شامل ترومبومودولین، فعال کننده‌های پلاسمینوژن بافتی و نوع اوروکینازی، پروتئوگلیکان‌های هپاران سولفات، پروستاسیکلین و اکسید نیتریک است. C. هنگامی‌که لخته مکانیسم فیبرینولیتیک داخلی را تحریک می‌کند، می‌تواند به‌طرف انسداد شریانی پیش برود. نتیجه این انسداد به‌میزان عروق کولترال بستگی دارد. در افرادی که دچار درگیری چندین رگ به‌صورت مزمن هستند اغلب کانال‌های کولترال تشکیل شده است. در چنین وضعیتی، حتی انسداد کامل شریانی ممکن است به انفارکتوس منجر نشود یا به‌دلیل جریان کولترال منجر به انفارکتوس بدون بالا رفتن قطعه ST یا انفارکتوس کوچک غیرقابل انتظار شود. در افراد دچار بیماری خفیف‌تر و بیماری کمتر پیشرفته که ضایعات انسدادی بالقوه جهت تحریک ایجاد عروق کولترال ندارند، پارگی ناگهانی پلاک و ایجاد انسداد شریانی باعث انفارکتوس با بالا رفتن قطعه ST می‌شود. این بیماران افرادی هستند که انفارکتوس یا مرگ ناگهانی اولین نشان آترواسکلروز عروق کرونر در آن‌هاست. در بعضی موارد ممکن است لخته لیز یا به یک لخته دیواره‌ای ارگانیزه شود و باعث انسداد عروق نشود. چنین مواردی ممکن است از نظر بالینی بی‌علامت باشند. D. فیبروز تحریک‌شده توسط ترومبین و ترمیم ضایعه باعث پاسخ فیبری-تکثیری می‌شود که در نهایت باعث تشدید فیبروز و ایجاد پلاک با رشد به‌طرف خارج از لومن و تنگی قابل توجه همودینامیکی می‌شود. به این ترتیب ترومبوز دیواره که حتی باعث انسداد نشده باشد و از نظر بالینی علامتی ایجاد نکرده باشد، یا این‌که باعث آنژین ناپایدار به‌جای انفارکتوس شود، می‌تواند روند ترمیم را فعال کند و موجب تشدید فیبروز و پیشرفت به‌طرف لومن رگ شود. این روند وقایع می‌تواند یک آتروم ناپایدار با سرپوش پلاک فیبری نازک و مستعد پارگی را به یک پلاک فیبری پایدارتر با سرپوش محکم تبدیل نماید. آنژیوپلاستی ضایعات ناپایدار کرونر ممکن است با یک مکانیسم مشابه که به‌صورت ایجاد زخم و سپس ترمیم است، ضایعات را پایدار کند.

ترومبوزهای کشنده می‌شوند دارای یک سرپوش فیبروی نازک، مراکز لیپیدی به‌نسبت بزرگ، تعداد زیادی ماکروفاژ، بازآرایی رو به خارج و کلسیفیکاسیون لکه‌ای (بیشتر از متراکم) هستند. مطالعات مورفولوژی این پلاک‌های مسبب، کثرت ماکروفاژها و لنفوسیت‌های T و تعداد به‌نسبت کم سلول‌های عضله صاف را در محل پارگی پلاک نشان می‌دهد. سلول‌های تجمع‌یافته در پلاک پاره‌شده حامل نشان‌گرهای فعالیت التهابی هستند. به‌علاوه بیمارانی مبتلا به آترواسکلروز فعال و سندرم‌های کرونری حاد، علایم التهاب منتشر را نشان می‌دهند. میانجی‌های التهابی ممکن است روندهای حاکم بر یکپارچگی سرپوش فیبری پلاک و در نتیجه تمایل آن برای پاره شدن را تنظیم نمایند. برای مثال همان طور که در بالا ذکر شده، سایتوکاین مشتق از سلول T به‌نام اینترفرون گاما ($IFN\text{-}\gamma$) که در پلاک‌های آترواسکلروزی یافت می‌شود، می‌تواند رشد و ساخته شدن کلاژن از سلول‌های عضله صاف را، مهار کند. سایتوکاین‌های مشتق از ماکروفاژهای فعال و سلول‌های T موجود در ضایعه، می‌توانند پدیدار شدن ژن‌های رمزدهی‌کننده پروتئازهای مخرب ماده خارج‌سلولی سرپوش فیبری پلاک را آغاز کنند. به این ترتیب واسطه‌های التهابی می‌توانند ساخت کلاژن موردنیاز برای ترمیم و یکپارچگی سرپوش فیبری را مختل کنند و تغییرات مولکول‌های بزرگ ماتریکس خارج‌سلولی را آغاز کنند، فرآیندی که سرپوش فیبری پلاک را تضعیف و حساسیت آن را به پارگی تشدید می‌نماید (که به عنوان

پلاک‌های مستعد[1] نامیده می‌شوند، شکل ۳-۲۹۱e). بر خلاف پلاک‌های مستعد پارگی، پلاک‌های دارای ماده خارج‌سلولی متراکم و سرپوش فیبروی به‌نسبت ضخیم و بدون هسته مشخص لیپیدی، معمولاً در مقابل پارگی مقاوم هستند و احتمالاً مستعد به ایجاد لخته نیستند.

ویژگی‌های عملکردی پلاک آتروماتو، علاوه بر درجه دست‌اندازی آن به مجرای شریان، بر تظاهرات بالینی بیماری تأثیر می‌گذارد. این افزایش درک ما از بیولوژی پلاک، دیدگاهی نسبت به تظاهرات بالینی مختلف آترواسکلروز و علت بی‌علامت ماندن بیماری یا پایدار ماندن آن برای مدت‌های طولانی و وقوع ناگهانی عوارض حاد را در برخی مقاطع زمانی فراهم می‌کند. افزایش درک ما از آتروژنز دیدگاه جدیدی برای برقراری ارتباط بین مکانیسم و عوامل خطر، که در زیر توضیح داده شده‌اند، و نیز تأثیر درمان‌های رایج و بهبود نتایج ارائه می‌کند و همچنین مطرح‌کننده اهداف جدید برای درمان‌های آینده است.

پیش‌گیری و درمان

مفهوم عوامل خطر آترواسکلروز

مطالعه سیستمیک عوامل خطر آترواسکلروز از درهم‌آمیختن نتایج تجربی، مطالعات مقطعی و در نهایت مطالعات طولانی‌مدت در انسان‌ها به‌دست آمده است. مطالعه قلبی آینده‌نگر فرامینگهام[2] بر روی جامعه، از اثر هیپرکلسترولمی، هیپرتانسیون و سایر عوامل خطر به عنوان عوامل خطر قلبی عروقی حمایت قابل توجهی کرد. مطالعات مشاهده‌ای مشابه دیگر که در سایر نقاط جهان انجام شدند، از نظریه « عوامل خطر » برای بیماری‌های قلبی عروقی حمایت کردند.

از نقطه نظر عملی، عوامل خطر قلبی که از چنین مطالعاتی برگرفته شده‌اند بر دو دسته تقسیم‌بندی می‌شوند: یک گروه عواملی هستند که با «شیوه زندگی[3]» و/ یا دارودرمانی قابل تعدیل هستند و گروه دیگر عواملی هستند که قابل تعدیل نیستند مثل سن و جنس. شواهد حمایت‌کننده از عوامل خطر مختلف، متفاوت است. مثلاً هیپرکلسترولمی و هیپرتانسیون قطعاً خطر کرونر را پیش‌بینی می‌کنند ولی اهمیت عوامل خطر دیگری که به‌نام «غیرسنتی[4]» خوانده می‌شوند، مثل سطوح هوموسیستئین[5]، لیپوپروتئین a[LP (a)] یا عفونت، هنوز مورد بحث هستند. به‌علاوه بعضی از بیومارکرهایی که خطر قلبی عروقی را پیش‌بینی می‌کنند در مسیر سبب‌سازی و عوارض بیماری دخیل نیستند. مطالعات ژنتیکی با استفاده رویکردهای از ارتباط پهنای ژنوم[6] (GWAS) و رویکردهای تصادفی‌سازی مندلی[7] به افتراق بین نشان‌گرها و عوامل خطری که ارتباط علت و معلولی با بیماری دارند، کمک کرده‌اند. برای مثال، مطالعات ژنتیکی اخیر اشاره می‌کنند که بر خلاف توانایی پروتئین انفعالی C[8] (CRP) برای پیش‌بینی خطر قلبی عروقی، خود در آتروژنز نقشی ندارد، درحالی‌که لیپوپروتئین A (Lp a) و آپولیپوپروتئین C3 به‌عنوان عوامل خطر سبب‌ساز شناخته شده‌اند. جدول ۱-۲۹۱e فهرستی از عوامل خطر آترواسکلروز را نشان می‌دهد. قسمت‌های زیر بعضی از این عوامل خطر را ارزیابی می‌کنند و رویکرد برای تعدیل آن‌ها را نشان خواهد داد.

جدول ۱-۲۹۱e. عوامل خطر عمده برای آترواسکلروز

کلسترول LDL بالا
استعمال سیگار
هیپرتانسیون (فشارخون بیشتر یا مساوی ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه یا تحت درمان با داروهای ضدفشارخون)
کلسترول HDL پایین* (کمتر از ۱ میلی‌مول در لیتر، کمتر از mg/dl ۴۰)
دیابت شیرین
سابقه زودرس خانوادگی بیماری کرونری قلبی
سن (در مردان بیشتر یا مساوی ۴۵ سال؛ در زنان بیشتر یا مساوی ۵۵ سال)
عوامل خطر مربوط به شیوه زندگی
▪ چاقی (BMI بزرگ‌تر یا مساوی ۳۰ Kg/m^2)
▪ بی‌تحرکی فیزیکی
▪ رژیم آتروژنیک
عوامل خطر جدید
▪ لیپوپروتئین (a)
▪ عوامل پروترومبیک
▪ عوامل مستعدکننده به التهاب
▪ گلوکز ناشتای مختل
▪ آترواسکلروز پیش بالینی

* کلسترول HDL برابر یا بیشتر از ۱/۶ mmol/L (≥۶۰ mg/dl) به‌عنوان یک عامل خطر منفی در نظر گرفته شده است. BMI، شاخص توده بدنی؛ BP، فشارخون؛ CHD، بیماری کرونر قلب؛ HDL، لیپوپروتئین با دانسیته بالا؛ LDL، لیپوپروتئین با دانسیته پایین.

1 - Vulnerable plaques
2 - Framingham
3 - Lifestyle
4 - Non-traditional
5 - Homocysteine
6 - Genome-wide association
7 - Mendelian randomization
8 - C-reactive protein

اختلالات‌لیپیدی

اختلالات موجود در لیپوپروتئین‌های پلاسما و مشکل در متابولیسم لیپیدها شناخته‌شده‌ترین عامل خطر برای آترواسکلروز هستند. فصل ۴۲۱ گروه‌های لیپوپروتئین را توصیف می‌کند و بحث مفصلی در مورد متابولیسم لیپوپروتئین‌ها دارد.

کالج قلب آمریکایی قلب و انجمن قلب آمریکا (ACC/AHA) برای ارزیابی خطر، تعیین شیوه زندگی و تدابیر درمانی مربوط به کلسترول راهنمای جدیدی در سال ۲۰۱۳ انتشار داده است. هیأتی که این راهنماها را ارائه کرده است از یک رویکرد براساس شواهد بالینی استفاده کرده است. راهنمای ۲۰۱۳ کلسترول بر روی مهارکننده‌های ۳ ـ هیدروکسی ـ۳ ـ متیل‌گلوتاریل کوانزیم A ردوکتاز[1] (استاتین‌ها[2]) تمرکز کرده است و بر روی سایر گروه‌های داروهای تعدیل‌کننده لیپید، شامل مشتقات فیبریک اسید[3]، مهار کننده های جذب کلسترول مثل ازتیمایب[4]، و محصولات نیاسین تمرکز ندارد. راهنما اعلام کرده است که در حال حاضر شواهد مبنی بر کارآزمایی‌های بالینی به‌نفع تأثیر این داروهای تعدیل‌کننده چربی غیراستاتینی بر روی کاهش حوادث قلبی عروقی وجود ندارد. راهنمای کلسترول، ۴ گروه را که از درمان با استاتین سود می‌برند مشخص کرده است (جدول ۲-۲۹۱e): ۱) همه افرادی که بیماری قلبی عروقی بالینی آترواسکلروتیک (ASCVD) دارند، و بنابراین «پیش‌گیری ثانویه در نظر گرفته می‌شوند»؛ ۲) کسانی که کلسترول LDL بیشتر یا مساوی 190 mg/dL بدون علت ثانویه‌ای مثل مصرف بالای چربی‌های اشباع یا ترانس، مصرف داروها، یا بیماری های خاص دارند؛ ۳) افراد مبتلا به دیابت بدون بیماری قلبی عروقی تشخیص داده شده که ۴۰ تا ۷۵ سال سن دارند و کلسترول LDL ۷۰ تا 189 mg/dL و خطر بیماری آترواسکلروتیک قلبی عروقی (ASCVD) بیشتر یا مساوی ۷/۵ درصد دارند. یک محاسبه‌گر خطر که براساس مطالعات آینده‌نگر برای کمک به پزشکان و بیماران برای محاسبه خطر ارائه شده است از آدرس زیر قابل دسترسی است:

http://my.americanheart.org/professional/statementsguidelines/preventionguidelines/prevention-guidelines_UCM_457698_subHomePage.jsp

1 - 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors
2 - Statins
3 - Fibric acid
4 - Ezetimibe

جدول ۲-۲۹۱e. خلاصه‌ای از چهار گروهی که از استاتین سود می‌برند و در راهنمای ۲۰۱۳ ACC/AHA برای درمان کلسترول خون برای کاهش خطر قلبی عروقی آترواسکلروتیک در بالغین توصیف شده است.

- پیش‌گیری ثانویه از ASCVD بالینی
- LDL-C بیشتر یا مساوی 190 mg/dL بدون علت ثانویه (مثل چربی‌های ترانس/اشباع شده، داروها، بعضی بیماری‌ها)
- پیش‌گیری ثانویه با دیابت: سن ۴۰ تا ۷۵ سال، LDL-C ۷۰ تا 189 mg/dL
- پیش‌گیری اولیه بدون دیابت: سن ۴۰ تا ۷۵ سال، LDL-C ۷۰ تا 189 mg/dL، خطر تخمینی ASCVD بیشتر یا مساوی ۷/۵ درصد

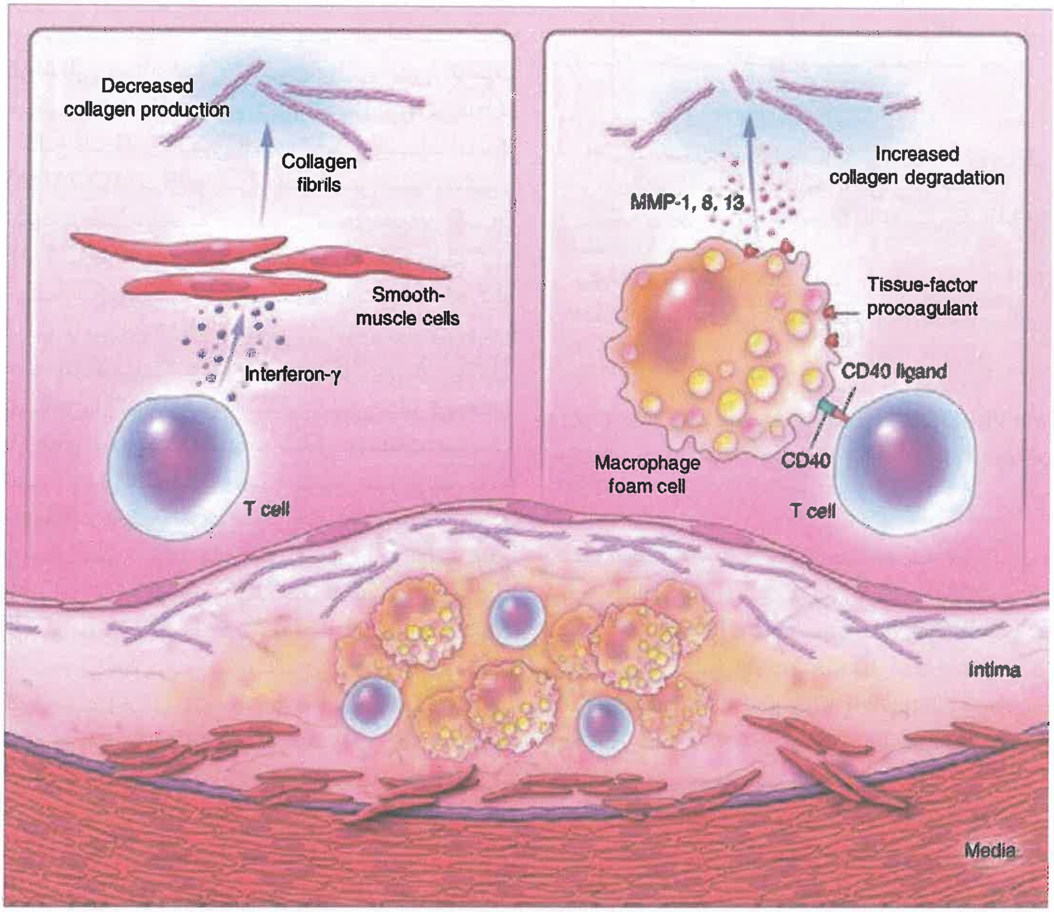
ACC/AHA، کالج آمریکایی قلب و انجمن قلب آمریکا؛ ASCVD، بیماری قلبی عروقی آترواسکلروتیک؛ LDL-C، کلسترول لیپوپروتئین با وزن پایین

سایر محاسبه‌گرهای خطر تأییدشده که در برگیرنده سابقه فامیلی بیماری شریان‌های کرونر (CAD) و یک نشان‌گر التهاب (CRP با حساسیت بالا، hsCRP) هستند و برای مردان و زنان ایالات متحده قابل استفاده هستند در آدرس (http://www.reynoldsriskscore.org) وجود دارند. برنامه‌های قابل دانلود برای محاسبه خطر در وسایل دستی [مثل تلفن همراه] موجود هستند.

راهنمای ۲۰۱۳ بر یک رویکرد که با محوریت بیمار است تأکید دارد و توصیه می‌کند که پزشکان و بیماران قبل از شروع درمان با استاتین، در مباحث فایده ـ خطر شرکت کنند و تنها به خطر محاسبه شده یا واقع شدن در یک گروه خاص قراردادی اعتماد نکنند. تأکید بیشتر بر آن است که دارو جایگزین شیوه زندگی سالم نیست. همچنین راهنماها چند توصیه کاربردی برای درمان علائم عضلانی مربوط به استاتین‌ها ارائه می‌کنند، موضوعی که عامل نگرانی در بسیاری از بیماران و نیز پزشکان است.

یک تغییر عمده که نسبت به راهنماهای قبلی صورت گرفته آن است که، راهنمای ۲۰۱۳ LDL هدف را به‌عنوان مقصدی برای درمان، حذف کرده است. هیأت، این اقدام را به این علت انجام داده است که کارآزمایی‌های بالینی درمان را تا رسیدن به یک هدف، تنظیم نکرده‌اند و در عوض دوزهای ثابتی از استاتین‌ها را استفاده کرده‌اند. در عوض، راهنمای جدید براساس طبقه‌بندی خطر، درمان با استاتین را با شدت‌های متفاوتی توصیه می‌کند (شکل ۴-۲۹۱e).

تمرکز راهنمای ۲۰۱۳ بر روی استاتین‌ها ناشی از شواهد متعددی است که از اثربخشی این گروه از داروها در کاهش



شکل ۳-e۲۹۱. راه‌های التهابی که پلاک آترواسکلروتیک را به پاره‌شدن و تحریک ترومبوز مستعد می‌کنند. در پایین شکل، یک مقطع از پلاک آتروماتو هسته مرکزی لیپید را نشان می‌دهد که حاوی ماکروفاژ سلول کف‌آلود (زرد) و سلول T (آبی) است. همچنین انتیما و مدیا حاوی سلول‌های عضله صاف دهلیزی هستند (قرمز) که منبع کلاژن دهلیزی هستند (که به‌صورت ساختمان‌های فنری ستاره سه‌گانه نشان داده شده است). سلول‌های فعال‌شده T (از زیر نوع سلول T کمک‌کننده) سایتوکاین اینترفرون گاما را ترشح می‌کنند، که ساخت کلاژن بینابینی جدید را که برای ترمیم و نگه‌داری سرپوش فیبروی محافظت‌کننده پلاک موردنیاز است، مهار می‌کند (بالا و چپ). سلول‌های T همچنین ماکروفاژها را در ضایعه انتیما با بروز میانجی التهابی لیگاند CD40 (CD154) فعال می‌کنند که جذب گیرنده آن (CD40) در فاگوسیت می‌شود. این علامت‌دهی التهابی موجب ساخت بیش از حد کلاژناز بینابینی (متالوپروتئینازهای ماتریکس[1] ۱، ۸ و ۱۳ می‌شود) که اولین قدم کند کننده سرعت تخریب کلاژن را کاتالیز می‌کنند (بالا راست). همچنین CD40 لیگاند منجر به ساخت بیش از حد عامل بافتی توسط ماکروفاژها می‌شود (که منجر به انعقاد می‌شود). به این ترتیب علامت‌دهی التهابی کلاژن داخل سرپوش فیبری پلاک را در معرض دو خطر قرار می‌دهد ـ کاهش ساخت و افزایش تخریب- که این امر سرپوش را مستعد به پاره شدن می‌کند. همچنین فعال شدن التهابی به ساخت عامل بافتی کمک می‌کند، که این امر ساخت لخته را در پلاک درهم گسیخته تحریک می‌کند. این مکانیسم‌ها التهاب داخل پلاک را به عوارض ترومبوتیک آترواسکلروز، شامل سندرم‌های حاد کرونر مرتبط می‌سازند.

1 - Matrix metalloproteinases (MMPs)

حوادث قلبی عروقی و یک ارتباط خطر ـ فایده قابل قبول حمایت می‌کند (شکل ۵ – ۲۹۱e). علاوه بر این، از آن‌جایی‌که تقریباً تمام استاتین‌ها امروزه به‌صورت داروهای استاتین ژنریک در دسترس هستند، قیمت آن‌ها در برابر استفاده مانع کمتری ایجاد می‌کند.

استفاده بالینی از استراتژی‌های مؤثر دارویی برای کاهش LDL، حوادث قلبی عروقی را تا حد قابل ملاحظه‌ای کاهش داده است، اما حتی در بیماران درمان‌شده با شدت بالای استاتین، هنوز خطر زیادی باقی می‌ماند. بنابراین مطالعات کنونی در حال ارزیابی سایر راه‌های ممکن برای کاهش خطر باقی‌مانده بیماری قلبی عروقی علی‌رغم درمان با استاتین هستند. مطالعات ژنتیک، یک تبدیل‌کننده پروتئینی با نام سابتیلیسین ککسین ۹[1] (PCSK9) را به‌عنوان تنظیم‌کننده سطوح LDL شناسایی کردند که با عواقب قلبی عروقی مرتبط است. تداخل گیرنده LDL با PCSK9، تخریب گیرنده را تسریع می‌کند و به این ترتیب منجر به غلظت‌های بالاتر LDL در گردش می‌شود. تفاوت‌های ژنتیکی که فعالیت PCSK9 را کاهش می‌دهند، به‌نظر می‌رسد که در مقابل حوادث قلبی عروقی محافظت می‌کنند. آنتی‌بادی‌های مونوکلونال که PCSK9 را خنثی می‌کنند مقادیر LDL را حتی در بیماران درمان‌شده با استاتین کاهش می‌دهند و در حال حاضر به‌عنوان یک درمان جدید برای کاهش خطر قلبی عروقی در حال بررسی هستند.

به نظر نمی‌رسد که درمان کاهنده LDL اثرات مفید خود را روی حوادث قلبی عروقی با پسرفت قابل توجه تنگی، اعمال کند. مطالعات کاهنده لیپید که توسط آنژیوگرافی یا روش‌های تصویربرداری داخل عروقی پایش شده‌اند، برخلاف شواهد فراوان کاهش حوادث، در طول مدت مطالعه در بهترین وضعیت تنها مختصری کاهش در تنگی شریان‌های کرونر نشان داده‌اند. این نتایج پیشنهادکننده این مطلب هستند که مکانیسم‌های مفید کاهنده لیپید نیاز چندانی به کاهش تنگی ثابت ندارند. بلکه سودمندی درمان بیشتر مربوط به «پایدارسازی» ضایعات آترواسکلروز، بدون کاهش تنگی است. پایدارسازی ضایعه آترواسکلروتیک و در نتیجه کاهش حوادث کرونر ممکن است نتیجه خارج شدن چربی‌ها یا تأثیر مناسب روی بیولوژی آتروژنز باشد که در بالا بحث شد. به‌علاوه از آن جایی‌که ضایعات قابل ملاحظه ممکن است به جای برجسته شدن به‌داخل لومن به خارج لومن برجسته شوند، برآمده شدن این پلاک‌ها ممکن است در آنژیوگرام مشخص نباشد. منافع استاتین‌ها تنها به‌علت اثرات سلامت‌بخش روی پروفایل چربی نیست، بلکه مستقل از اثرات کاهنده لیپید، اثرات مستقیمی بر روی تعدیل بیولوژی پلاک دارد.

با افزایش شیوع سندرم متابولیک و افزایش شیوع دیابت، بسیاری از بیماران با سطوح پایین HDL خواهند داشت (کلسترول HDL کمتر از ۱/۰ mmol/L یا کمتر از ۴۰ mg/dL). اندازه‌گیری اولیه HDL بدون شک با خطر قلبی عروقی در آینده مرتبط است. با این وجود استفاده از درمان برای افزایش مقادیر کلسترول HDL موجود در خون به‌عنوان یک مداخله مؤثر برای کاهش حوادث قلبی عروقی مورد سوال است. سطوح HDL خون بر عکس تری‌گلیسیریدها تغییر می‌کند و نقش مستقل HDL در برابر تری‌گلیسیریدها به عنوان عامل خطر قلبی عروقی نامعلوم باقی‌مانده است. راهنمای ۲۰۱۳ درمان خاصی را برای افزایش HDL توصیه نمی‌کند. در حقیقت کارآزمایی‌های متعدد اخیر در نشان دادن این‌که افزایش دادن مقادیر کلسترول HDL منجر به بهبود عواقب قلبی عروقی می‌شود، ناتوان بودند و مطالعات اخیر ژنتیکی HDL پایین را به‌عنوان یک عامل خطر برای وقایع آترواسکلروتیک مورد شک قرار داده است. کاهش وزن و فعالیت فیزیکی می‌توانند HDL را افزایش دهند و این تغییر شیوه زندگی توسط همه مورد قبول است (جدول ۳ – ۲۹۱e). نیکوتینیک اسید[2] به‌خصوص همراه استاتین‌ها، به‌طور قطع می‌تواند HDL را بالا برد ولی اطلاعات حاصل از کارآزمایی‌ها از تأثیر نیکوتینیک اسید در کاهش خطر قلبی عروقی حمایت نمی‌کنند. آگونیست گیرنده‌های هسته‌ای راه بالقوه دیگری برای افزایش سطوح HDL هستند. با این وجود بیمارانی که با آگونیست‌های آلفا و گامای گیرنده‌های پرولیفراتور فعال شده پراکسی‌زوم[3] (PPAR-α و γ) تحت درمان قرار گرفتند، به‌طور ثابتی بهبود پیامدهای قلبی عروقی را نشان ندادند و حداقل تعدادی از آگونیست‌های PPAR با بدتر شدن پیامدهای قلبی و عروقی همراه بوده‌اند. عوامل دیگری که سطح HDL را با مهار پروتئین انتقال‌دهنده کلستریل استر[4] (CETP) افزایش می‌دهند، تحت بررسی‌اند. دو دارویی که تحت ارزیابی بالینی وسیع قرار گرفتند، در بهبود عواقب قلبی عروقی تأثیری نشان ندادند. مطالعات بالینی که اکنون در حال انجامند

1 - Subtilisin kexin-like 9

2 - Nicotinic acid

3 - Peroxisome proliferator-activated receptors alpha and gamma

4 - Cholesteryl ester transfer protein

اثربخشی ۲ مهارکننده‌های CETP دیگر را در غیاب برخی از فعالیت‌های مضر ناخواسته[1] که توسط اولین دارو دیده می‌شد، ارزیابی می‌کنند.

مکانیسمی که LDL بالا توسط آن آتروژنز را پیش می‌برد احتمالاً تعدیل اکسیداتیو است. با وجود این کارآزمایی‌های متعدد با کنترل خوب و شدید نتوانسته‌اند نشان داده‌اند که درمان با ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان پیش‌آگهی بیماری کرونر قلب را بهتر کند. در مورد عوامل خطر غیرسنتی شامل هوموسیستئین و عفونت، کارآزمایی‌های بالینی وسیع که از ویتامین‌ها برای کاهش هوموسیستئین یا آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده کرده‌اند، حوادث قلبی عروقی را کاهش نداده‌اند. بنابراین در حال حاضر شواهد موجود، از استفاده از ویتامین‌ها یا آنتی‌بیوتیک‌ها برای کاهش خطر قلبی عروقی حمایت نمی‌کنند.

جدول ۳-e۲۹۱. تغذیه سالم قلبی و فعالیت‌های فیزیکی که توسط راهنمای ۲۰۱۳ ACC/AHA برای تعدیل شیوه زندگی در جهت کاهش خطر قلبی عروقی توصیه کرده است

جمعیت بالغین باید ترغیب شوند تا رفتار سالمی در شیوه زندگی اتخاذ کنند که شامل موارد زیر است:

- الگوی رژیم غذایی مصرف کنند که بر مصرف سبزیجات، میوه‌ها و غلات کامل تأکید می‌کند؛ حاوی لبنیات کم‌چرب، گوشت ماکیان، ماهی، حبوبات، روغن‌های گیاهی غیرگرمسیری، و مغزها است؛ و مصرف سدیم، شیرینی، نوشابه‌های شیرین‌شده با شکر و گوشت قرمز محدود شود.
- رعایت این الگوی غذایی برحسب نیاز خاص کالری، تمایلات فردی و فرهنگی رعایت شود و تغذیه درمانی برای سایر وضعیت‌های طبی (شامل دیابت) انجام شود.
- این الگو را با برنامه‌هایی مثل الگوی DASH و الگوی غذای USDA یا رژیم AHA انجام دهند.
- در هفته ۲ ساعت و ۳۰ دقیقه پیاده‌روی با شدت متوسط یا ۱ ساعت و ۱۵ دقیقه (۷۵ دقیقه) فعالیت فیزیکی هوازی با شدت زیاد انجام دهند یا ترکیب معادلی از فعالیت فیزیکی با شدت متوسط و شدید انجام دهند. فعالیت هوازی باید در دفعات حداقل ۱۰ دقیقه‌ای انجام شود و ارجح آن است که در طول هفته تقسیم شود.
- وزن سالمی داشته باشند و این وزن راحفظ کنند. به توصیه‌های گزارش هیأت متخصصین چاقی ۲۰۱۳ برای کاهش و حفظ وزن مراجعه کنید.

ACC/AHA، کالج آمریکایی قلب و انجمن قلب آمریکا؛ DASH، رویکردهای رژیمی برای توقف هیپرتانسیون[2]؛ USDA، بخش کشاورزی ایالات متحده.

1 - Off-target

2 - Dietary Approaches to Stop Hypertension

هیپرتانسیون

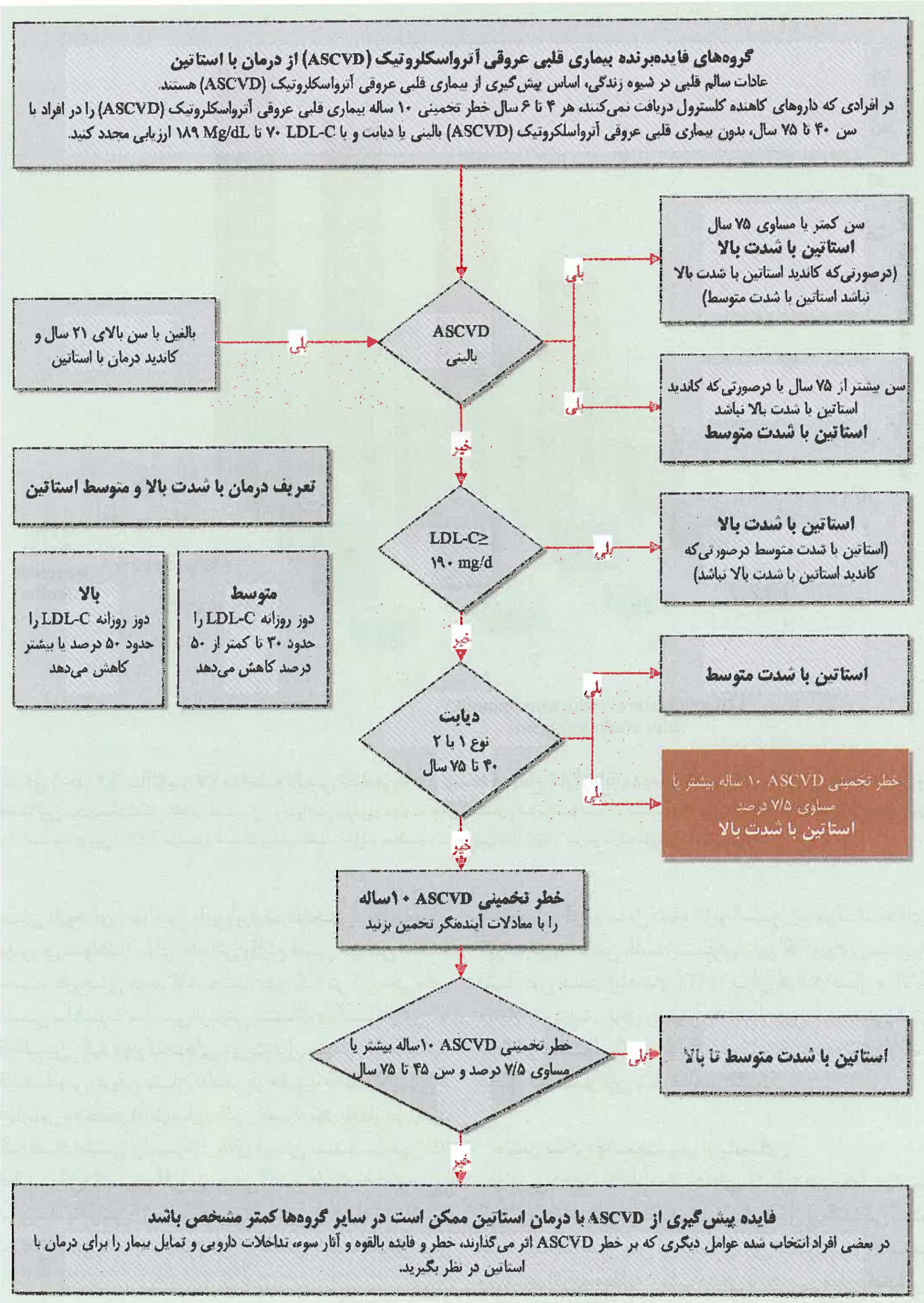
(همچنین فصل ۲۹۸ را ببینید). اطلاعات اپیدمیولوژیک فراوانی از ارتباط بین هیپرتانسیون و خطر آترواسکلروز حمایت می‌کنند و بسیاری از شواهد حاصل از کارآزمایی‌های بالینی به‌نفع این هستند که درمان هیپرتانسیون با داروها می‌تواند خطر سکته مغزی، نارسایی قلبی و حوادث قلبی عروقی را کاهش دهد.

دیابت، مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک

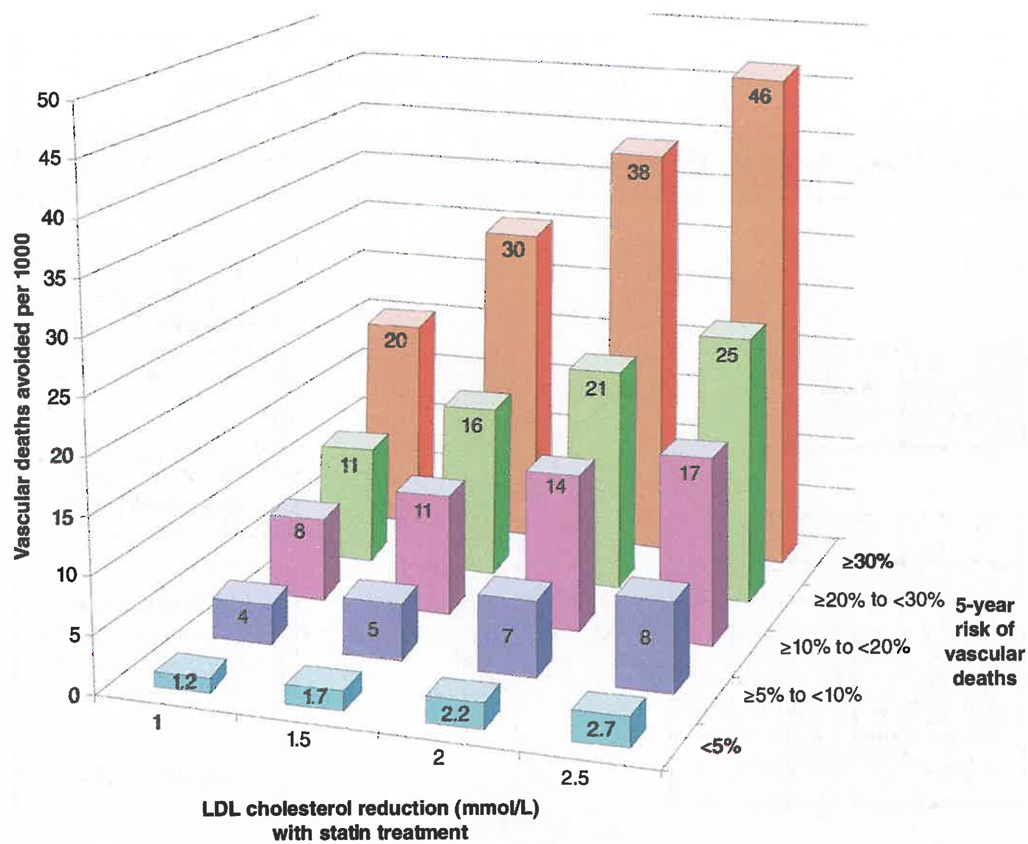
(همچنین به فصل ۴۱۷ مراجعه کنید) بیشتر بیماران مبتلا به دیابت به‌علت آترواسکلروز و عوارض آن می‌میرند. در حال حاضر افزایش سن و چاقی منتشر[3] منجر به همه‌گیری دیابت تیپ ۲ شده است. پروفایل لیپوپروتئینی غیرطبیعی که با مقاومت به انسولین مرتبط است، و به‌عنوان دیس‌لیپیدمی دیابتی شناخته می‌شود، تا حدی مسئول افزایش خطر قلبی عروقی در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ است. اگرچه بیماران دیابتی اغلب سطوح کلسترول LDL نزدیک به متوسط دارند، چون ذرات LDL تمایل به کوچک‌تر و متراکم‌تر بودن دارند، بیشتر آتروژنیک هستند. سایر چهره‌های دیس‌لیپیدمی دیابتی شامل HDL پایین و سطوح تری‌گلیسیرید بالا هستند. همچنین هیپرتانسیون به‌طور شایعی با چاقی و مقاومت به انسولین و دیس‌لیپیدمی همراه است. این گروه از عوامل خطر به‌عنوان سندرم متابولیک نامیده شده‌اند (فصل ۴۲۲). صرف‌نظر از نگرانی منطقی در مورد این‌که چندین جزء نسبت به یک جزء خطر بیشتری را تحمیل می‌کنند یا خیر، مفهوم سندرم متابولیک ممکن است کاربرد بالینی زیادی داشته باشد.

اهداف درمانی برای مداخله در این بیماران شامل یافتن علت زمینه‌ای شامل چاقی، فعالیت بدنی کم و شروع درمان با تغییر شیوه زندگی است (به مطالب بعدی مراجعه کنید). کنترل دقیق دیابت، عوارض ماکرووواسکولار دیابت را تا حد کمتری می‌کاهد، درحالی‌که اثرات مفید آن بر عوارض میکرووواسکولار مثل رتینوپاتی یا بیماری کلیوی تأیید شده است. در حقیقت کنترل دقیق قندخون ممکن است حوادث سوء را در بیماران دیابت تیپ ۲ زیاد کند که منجر به اهمیت بیشتر کنترل تهاجمی سایر جنبه‌های خطر در جمعیت این بیماران می‌شود. از این منظر، کارآزمایی‌های بالینی متعدد منافع قطعی درمان با استاتین‌ها را در کلیه سطوح کلسترول LDL در بیماران دیابتی نشان داده است (اما نه در بیمارانی با بیماری مرحله انتهایی کلیه یا نارسایی پیشرفته قلبی). از

3 - Rampant



شکل ۴-۲۹۱e. توصیه‌های عمده برای درمان با استاتین برای پیش‌گیری از بیماری آترواسکلروتیک قلبی عروقی (ASCVD). LDL-C، کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته پایین.



شکل ۵-۲۹۱e. متاآنالیز ۲۷ مداخله بالینی تصادفی‌شده توسط اجماع کارآزمایان درمان کلسترول برای ارزیابی درمان با استاتین. مطالعه‌کنندگان کاهش شدیدی در حوادث عروقی و مرگ عروقی (نشان داده نشده است) متناسب با وسعت کاهش کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL) توسط استاتین‌ها یافتند. نمودار حاضر، نتایج این متاآنالیز را برای مرگ عروقی نشان می‌دهد.

میان داروهای خوراکی پایین‌آورنده قندخون، متفورمین[1] بهترین شواهد را برای کاهش وقایع قلبی عروقی داشته است. داروهای جدید کاهنده قندخون که در کارآزمایی‌های بالینی با قدرت مناسبی آزمایش شده‌اند، ساکساگلیپتین[2] و الوگلیپتین[3] که مهارکننده‌های دی‌پپتیدیل پپتیداز-۴[4] هستند فایده قلبی عروقی نشان ندادند. در حقیقت ساکساگلیپتین با افزایش مختصر در نارسایی قلبی همراه بود. به‌نظر می‌رسد که افراد دیابتی از استراتژی‌های درمان ضد فشارخون که فعالیت آنژیوتانسین II را مهار می‌کنند، فایده به‌خصوصی می‌برند. بنابراین رژیم ضدهیپرتانسیون در افراد مبتلا به سندرم متابولیک باید هر زمان که ممکن باشد، شامل مهار کننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین یا بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین باشد. بسیاری از این افراد، برای رسیدن به فشارخون هدف [راهنمای] ۲۰۱۳ برای افراد ۱۸سال و بالاتر مبتلا به دیابت برای رسیدن به فشار خون سیستولی کمتر از ۱۴۰ و دیاستولی کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه، به بیش از یک عامل ضدفشارخون نیاز خواهند داشت.

جنس مذکر، وضعیت پس از یائسگی

چندین دهه مطالعات مشاهده‌ای، نشان‌دهنده خطر بیشتر کرونری در مردان در مقایسه با زنان قبل از یائسگی بوده است. به هر حال پس از یائسگی، این خطر در زنان تشدید می‌شود. اگرچه مطالعات مشاهده‌ای و تجربی مطرح‌کننده آن بوده‌اند که درمان با استروژن خطر کرونری را کاهش می‌دهد، کارآزمایی‌های وسیع بالینی تصادفی‌شده نتوانستند سودمند بودن درمان جایگزین استروژن با یا بدون پروژستین‌ها را بر

1 - Metformin
2 - Saxagliptin
3 - Alogliptin
4 - Dipeptidyl peptidase-4

روی عواقب بیماری کرونر قلب (CHD) نشان دهند. در مطالعه قلب و جایگزینی استروژن / پروژستین[1] (HERS)، زنان پس از سن یائسگی که به‌دنبال انفارکتوس میوکارد زنده مانده بودند، به‌صورت تصادفی به دو گروه درمان‌شونده با یک ترکیب استروژن/ پروژستین و دارونما تقسیم شدند. این مطالعه هیچ گونه کاهش کلی در حوادث کرونری را در گروه درمان‌شده نشان نداد. در حقیقت در اوایل دوره ۵ ساله این کارآزمایی، تمایل به افزایش حوادث عروقی در زنان درمان شده وجود داشت. پی‌گیری بیشتر این مطالعه آینده‌نگر شواهدی به‌نفع سودمند بودن درمان نشان نداد. با مطالعه بهداشت مقدماتی زنان[2] (WHI) درمان با رژیم مشابه استروژن و پروژسترون، به‌علت افزایش مختصر ولی قابل توجه خطر حوادث قلبی عروقی، سکته مغزی و کانسر پستان متوقف شد. طی یک مشاهده ۷ ساله، بازوی استروژن بدون پروژسترون در مطالعه WHI (در زنان بدون رحم) به‌علت افزایش سکته مغزی و شکست در ایجاد محافظت در برابر مرگ ناشی از انفارکتوس میوکارد و مرگ و میر بیماری عروق کرونر (CHD) متوقف شد. افزایش حوادث قلبی عروقی در این کارآزمایی‌ها احتمالاً به‌علت افزایش ترومبوآمبولی است (فصل ۴۱۳). پزشکان باید به زنان اطلاعات کافی بدهند تا به تصمیم‌گیری در مورد ارزش خطر ناچیز ولی مسلم بیماری قلبی عروقی استروژن و پروژسترون در برابر منافع ایجادشده در مورد علائم پس از یائسگی و استئوپروز آگاهی بدهند تا هر فرد بستگی به تمایل شخصی تصمیم‌گیری کند. پس از آنالیز مطالعات مشاهده‌ای اظهار شد که استروژن‌درمانی در زنان جوان‌تر از یائسگی یا نزدیک به سن یائسگی نسبت به زنانی که در WHI وارد شدند، ممکن است فایده قلبی عروقی داشته باشد. بنابراین، زمان شروع نسبت به یائسگی یا سنی که استروژن درمانی شروع می‌شود ممکن است در تعادل خطر / فایده اثر داشته باشد.

فقدان تأثیر درمان با استروژن در کاهش خطر قلبی عروقی، نیاز به توجه به عوامل خطر شناخته شده قابل تعدیل را در زنان دو چندان کرده است. متاآنالیز از تأثیر استاتین‌ها در کاهش حوادث قلبی عروقی در زنان در پیش‌گیری اولیه و نیز در افرادی که دچار حادثه قلبی عروقی شده‌اند، حمایت می‌کند.

انعقاد خون یا فیبرینولیز مختل

ترومبوز در نهایت منجر به بدترین عوارض آترواسکلروز می‌شود. تمایل به ایجاد لخته و/ یا لیز آن به‌وضوح تظاهرات آترواسکلروز را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد. ترومبوزی که با پاره شدن آتروم و بهبود متعاقب آن روی می‌دهد ممکن است منجر به پیشرفت رشد پلاک شود. بعضی مشخصه‌های خاص می‌توانند ترومبوز و فیبرینولیز را تحت‌تأثیر قرار دهند و به‌عنوان عوامل خطر بالقوه کرونر مورد توجه قرار گرفته‌اند. مثلاً سطوح فیبرینوژن با خطر کرونر، ارتباط دارد و مستقل از پروفایل لیپوپروتئینی، اطلاعاتی راجع به خطر کرونر ارائه می‌دهد.

پایداری یک لخته شریانی به تعادل بین عوامل فیبرینولیتیک مثل پلاسمین و مهارکننده‌های سیستم فیبرینولیتیک مثل مهارکننده فعال‌کننده پلاسمینوژن[3] (PAI-1) بستگی دارد. افراد مبتلا به دیابت یا سندرم متابولیک، سطوح افزایش یافته PAI-1 را در پلاسما دارند که احتمالاً در افزایش خطر حوادث ترومبوتیک نقش دارد. لیپوپروتئین a (فصل ۴۲۱) ممکن است فیبرینولیز را تعدیل کند و افرادی که سطوح بالای لیپوپروتئین a دارند، خطر بالای حوادث کرونر قلبی دارند.

آسپرین حوادث ناشی از بیماری کرونر را با طرق متعددی کاهش می‌دهد. فصل ۲۹۳ در مورد درمان با آسپرین در بیماری ایسکمیک قلبی پایدار و فصل ۲۹۴ در مورد توصیه‌های درمانی با آسپرین در سندرم‌های حاد کرونر و فصل ۴۴۶ در مورد نقش آسپرین در پیش‌گیری از تکرار سکته‌های مغزی ایسکمیک بحث می‌کند. مجموع اطلاعات نشان می‌دهند که درمان با دوز پایین آسپیرین (۸۱ میلی‌گرم در روز تا ۳۲۵ میلی‌گرم یک روز در میان) به‌عنوان پیشگیری اولیه، می‌تواند خطر اولین انفارکتوس میوکارد را در مردان کاهش دهد. با این‌حال مطالعات اخیر سلامت زنان[4] (WHS) نشان داد که آسپرین (۱۰۰ میلی‌گرم یک روز در میان) سکته‌های مغزی را ۱۷ درصد کاهش می‌دهد اما در زنان از انفارکتوس میوکارد پیش‌گیری نمی‌کند. راهنمای فعلی انجمن قلب آمریکا (AHA) استفاده از دوز پایین آسپیرین (۱۶۰ ـ ۷۵ میلی‌گرم در روز) را برای زنانی با خطر قلبی عروقی بالا (خطر ۱۰ ساله بیشتر یا مساوی ۲۰ درصد) و برای مردان با خطر ۱۰ ساله بیماری کرونر قلب بیش از ۱۰ درصد و برای همه بیماران با بیماری قلبی عروقی ثابت شده و بدون ممنوعیت که آسپرین را تحمل می کنند، توصیه می‌کند.

التهاب

شواهد بالینی متعددی نشان می‌دهد که مارکرهای التهابی با خطر کرونر مرتبط هستند. مثلاً سطوح پلاسمایی CRP که با روش‌های بسیار حساس (hs–CRP) اندازه‌گیری شده‌اند، می‌تواند خطر انفارکتوس میوکارد را در آینده پیش‌گویی کند. همچنین سطوح CRP با عواقب بیماران مبتلا به سندرم‌های حاد کرونر مرتبط است. در مقایسه با عوامل خطر جدید دیگر،

1 - Heart Estrogen / Progestin Replacement Study

2 - Woman's Health Initiative Study

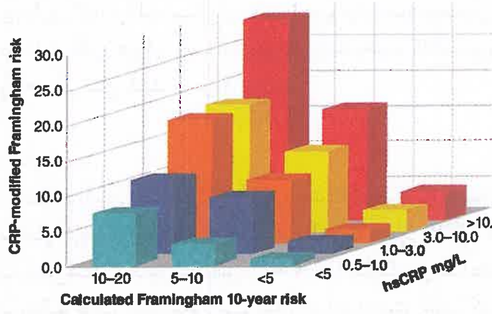
3 - Plasminogen Activator inhibitor 1

4 - Women' s Health Study

CRP اطلاعات پیش‌گویی‌کننده بیش‌تری نسبت به عوامل خطر شناخته‌شده مثل آن‌هایی که در امتیازبندی فرامینگهام است، ارائه می‌کند (شکل ۶-e۲۹۱). مطالعات تصادفی اخیر مندلی، نقش سبب‌ساز CRP را در بیماری قلبی عروقی تأیید نمی‌کنند. بنابراین CRP بیومارکر ارزشمندی برای خطر است اما احتمالاً مستقیماً در پاتوژنز شرکت نمی‌کند.

بالا رفتن واکنش‌دهنده‌های فاز حاد مثل فیبرینوژن یا CRP می‌تواند منعکس‌کننده بار التهابی کلی باشد و تنها نشانه التهاب عروقی نیست. بافت چربی احشایی، سایتوکاین‌های مستعدکننده التهابی آزاد می‌کند که تولید CRP را تحریک می‌کنند و ممکن است محرک خارج عروقی اصلی افزایش مارکرهای التهابی در افراد چاق یا دارای اضافه وزن باشد. در واقع، سطح CRP با شاخص توده بدنی[1] (BMI) یا ارتشاح چربی که با تصویربرداری قابل ارزیابی است، افزایش می‌یابد و کاهش وزن، سطوح CRP را کم می‌کند. عوامل عفونی نیز ممکن است تحریکات التهابی ایجاد کنند که با خطر قلبی عروقی ارتباط دارد.

احتمالاً درمان با استاتین حوادث کرونری را با خاموش کردن فرآیندهای التهابی پاتوژنز آترواسکلروز کاهش می‌دهند. برای مثال، در کارآزمایی استاتین که در پیش‌گیری اولیه (ژوپیتر[2]) و ثانویه (PROVE-IT/TIMI-22) نشان داد که کسانی که به سطوح پایین LDL و CRP رسیده‌اند، نتایج بالینی بهتری را نسبت به افرادی که فقط به سطوح پایین یکی از نشان‌گرهای التهابی یا لیپوپروتئین‌های آتروژنیک رسیده‌اند، داشتند (شکل ۷-e۲۹۱). به‌نظر می‌رسد اثر ضدالتهابی استاتین‌ها، مستقل از کاهش LDL است، زیرا این دو متغیر در افرادی که در کارآزمایی‌های بالینی متعدد تحت کنترل قرار گرفتند، خیلی کم به‌هم وابسته بودند.



شکل ۶-e۲۹۱. سطح پروتئین انفعالی C (CRP) به ارزش اخباری امتیازدهی فرامینگهام اضافه می‌کند.

1 - Body mass index

2 - JUPITER

تعدیل شیوه زندگی[3]

پیش‌گیری از آترواسکلروز از دیرباز چالشی را فرا روی تمام مراقبین بهداشتی و سیاست‌گذاران سلامت عمومی قرار داده است. هم پزشکانی که به‌صورت انفرادی کار می‌کنند و هم سازمان‌های ارائه‌کننده مراقبت‌های بهداشتی، باید مدت‌ها قبل از بروز علائم آترواسکلروز جهت کاهش عوامل خطر به بیماران کمک کنند. خطر تجمعی قلبی عروقی در افراد جوان و بعضی جمعیت‌های خاص نگرانی خاصی را از دور نمای سلامت عمومی ایجاد می‌کند.

راهنمای ACC/AHA در سال ۲۰۱۳ در مورد تعدیل شیوه زندگی برای کاهش خطر قلبی عروقی به مرور منابع معتبر تکیه دارد. تعداد کمی از مداخلات شیوه زندگی در کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌شده ارزیابی شده‌اند. بنابراین این راهنماها منعکس‌کننده آنالیز خردمندانه مطالعات مشاهده‌ای است که به‌دقت انتخاب شده‌اند و در مورد مطالعات مداخله‌ای مواردی استفاده شده‌اند که بیشتر به نشان‌گرها پرداخته‌اند تا عواقب قلبی عروقی. جدول ۳-e۲۹۱ توصیه‌های شیوه زندگی ACC/AHA را خلاصه می‌کند.

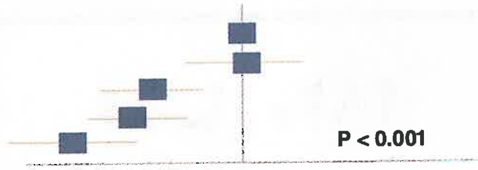
هدف مراقبت برای همه بیمارانی که توسط پزشکان داخلی ویزیت می‌شوند باید شامل روش‌هایی جهت بررسی و به حداقل رساندن خطر قلبی عروقی باشد. پزشکان باید درباره مضرات دخانیات با بیماران صحبت کنند و برای قطع دخانیات، بیمار را راهنمایی کنند و منابع لازم را فراهم کنند. به‌طور مشابه پزشکان باید با کلیه بیماران در مورد رژیم غذایی معقولانه و عادات مربوط به فعالیت فیزیکی برای نگه‌داری وزن ایده‌آل بدن، صحبت کنند. هم بیانیه مؤسسه ملی بهداشت[4] (NIH) و هم انجمن قلب آمریکا (AHA)، روزانه حداقل ۳۰ دقیقه فعالیت فیزیکی با شدت متوسط را توصیه کرده‌اند. چاقی به‌ویژه وقتی‌که دارای الگوی مردانه و مرکزی[5] یا تجمع چربی در احشا باشد، می‌تواند جزئی از «سندرم متابولیک» باشد. پزشکان باید بیمارانشان را تشویق کنند تا نسبت به رفتارهایی که در عوامل خطر قابل تعدیل ایجاد بیماری آترواسکلروتیک زودرس دخیل هستند، مسئولیت‌پذیر باشند. مشاوره فعال و آموزش بیماران ممکن است نیاز به روش‌های دارویی را برای کاهش خطر کرونر کم کند.

3 - Life style modification

4 - National institutes of Health

5 - Centripetal

Group	N	Rate
Placebo	7832	1.11
LDL ≥ 70 mg/dL, hsCRP ≥ 2 mg/L	1384	1.11
LDL < 70 mg/dL, hsCRP ≥ 2 mg/L	2921	0.62
LDL ≥ 70 mg/dL, hsCRP < 2 mg/L	726	0.54
LDL < 70 mg/dL, hsCRP < 2 mg/L	2685	0.38



شکل ۷-۲۹۱e. شواهد مطالعه ژوپیتر نشان می‌دهد که هم خواص کاهش لیپوپروتئین با وزن کم (LDL) و هم عملکرد ضدالتهابی در اثرات مفید درمان با استاتین در پیش‌گیری اولیه، شرکت می‌کنند. برای توضیح متن را ببینید. hsCRP، اندازه‌گیری بسیار حساس پروتئین انفعالی C (CRP).

مسائل مربوط به ارزیابی خطر

فهرست رو به افزایش نشان‌گرهای خطر کرونر، مجموعه‌ای پیچیده در برابر پزشکان قرار می‌دهد. نشان‌گرهایی که در خون محیطی اندازه‌گیری می‌شوند شامل ذرات LDL با اندازه‌های متفاوت، غلظت هوموسیستئین، لیپوپروتئین (a)، فیبرینوژن، CRP، مهارکننده فعال‌کننده پلاسمینوژن ـ ۱ (PAI-1)، میلوپراکسیداز و فسفولیپاز A2 مربوط به لیپوپروتئین هستند. در کل این آزمایشات تخصصی به اطلاعات حاصل از شرح‌حال و معاینه فیزیکی دقیق به‌همراه اندازه‌گیری پروفایل لیپوپروتئین‌های پلاسما و قندخون ناشتا اطلاعات ناچیزی اضافه می‌کنند. اندازه‌گیری hsCRP (احتمالاً یک استثنا است زیرا در پیش‌گیری از خطر، سهولت و قابلیت تکرار در اندازه‌گیری، پایداری نسبی در هر فرد در طی زمان و از همه مهم‌تر در افزودن اطلاعات حاصل از اندازه‌گیری‌های استاندارد، مثل اجزای امتیازبندی خطر فرامینگهام، یک عامل قوی است و از همه مهم‌تر در مطالعه بزرگ ژوپیتر نشان داده شد که درمان اختصاصی می‌تواند حوادث قلبی عروقی را در کسانی که براساس معیارهای سنتی تعیین خطر فاقد شرایط در نظر گرفته می‌شوند، کاهش دهد. افزودن اطلاعاتی درباره شرح‌حال خانوادگی آترواسکلروز زودرس (یک نشانه ساده از استعداد ژنتیکی) به‌همراه نشان‌گر التهابی hsCRP، امکان تصحیح طبقه‌بندی خطر را در افراد فراهم می‌کند (به‌خصوص افرادی که در امتیازبندی فرامینگهام، در خطر متوسط قرار گرفته‌اند).

اطلاعات در دسترس استفاده از مطالعات تصویربرداری را برای غربال‌گری بیماری‌های تحت بالینی تأیید نمی‌کند (مانند اندازه‌گیری ضخامت انتیما ـ مدیای کاروتید، کلسیفیکاسیون شریان کرونر و استفاده از آنژیوگرام‌های کرونر با روش توموگرافی کامپیوتری، CTA). استفاده نامناسب از تصویربرداری‌ها ممکن است هراس زیادی را در افراد بی‌علامت ایجاد کند و اقدامات درمانی و تشخیصی تهاجمی را سبب شود که ارزش ثابت‌شده‌ای ندارند. استفاده وسیع از این امکانات جهت غربال‌گری تا زمان اثبات سودمندی بالینی این روش‌ها باید به تعویق بیفتد.

راهنمای ACC/AHA در سال ۲۰۱۳ در مورد ارزیابی خطر قلبی عروقی، استفاده از نشان‌گرهای جدیدتر را در صورتی توصیه می‌کند که پس از ارزیابی کمی خطر با استفاده از محاسبه‌گر آینده‌نگر عدم اطمینان وجود داشته باشد. راهنما تاکید می‌کند که سپس باید تاریخچه خانوادگی، hsCRP، نمره کلسیم کرونر[1] (CAC) یا شاخص مچ پایی بازویی (ABI) در نظر گرفته شود تا در تصمیم‌گیری برای درمان کمک کند. راهنما در مورد اندازه‌گیری روتین ضخامت انتیما ـ مدیا[2] (CIMT) برای ارزیابی خطر در اولین حادثه قلبی عروقی آترواسکلروتیک (ASCVD) هشدار می‌دهد. هیأت تهیه‌کننده راهنما نقش ارزیابی خطر با استفاده از آپولیپوپروتئین B (APOB)، بیماری مزمن کلیوی، آلبومینوری، یا آمادگی قلبی عروقی[3] را در حال حاضر نامشخص می‌داند.

پیشرفت در ژنتیک انسانی نوید پیش‌بینی خطر و درمان انحصاری قلبی عروقی را در هر فرد می‌دهد. بسیاری از گزارش‌های اولیه پلی‌مورفیسم نوکلئوئید منفرد[4] (SNP) را در ژن‌های خاص به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده خطر قلبی عروقی گزارش کردند. اعتبارسنجی این نشان‌گرهای خطر ژنتیکی و پاسخ دهی دارویی در جمعیت‌های مختلف اغلب ناامیدکننده بوده است. عصر GWAS منجر به کشف مکان‌های تفاوت ژنتیکی شده است که به‌طور قابل تکراری خطر قلبی عروقی افزایش یافته را نشان می‌دهد (مثلا کروموزوم 9p21). پیشرفت تکنولوژی که اجازه تعیین توالی سریع و به‌نسبت ارزان اکسوم[5] یا سراسر ژنوم

1 - Coronary artery calcium
2 - Carotid intima-media thickness
3 - Cardiovascular fitness
4 - Single - nucleotide polymorphism
5 - Exome

را می‌دهد در تعیین اهداف درمانی جدید، بهبود پیش‌بینی خطر و انجام اقدامات درمانی یا پیش‌گیرانه با روش اختصاصی‌تر برای هر فرد امیدوارکننده است. علی‌رغم این نوید قابل توجه، نمره‌دهی ژنتیک برای پیش‌بینی خطر هنوز نسبت به الگوریتم‌هایی که از ابزارهای سنتی استفاده می‌کنند، پیشرفت قابل توجهی نشان نداده است.

چالش اجرا: تغییر رفتار پزشک و بیمار

علی‌رغم کاهش میزان وابسته به سن مرگ کرونر، مرگ و میر قلبی عروقی در جهان به‌علت افزایش سن جمعیت، فروکش کردن بیماری‌های واگیر و افزایش شیوع عوامل خطر در کشورهای در حال توسعه، در حال افزایش است. چالش‌های بزرگی در مورد بازگردانی شواهد کنونی به موارد کاربردی در بالین باقی‌مانده است. پزشکان باید بیاموزند که چگونه برای تطبیق با یک شیوه زندگی سالم و مصرف مؤثرتر و اقتصادی‌تر داروهایی که روزبه‌روز قوی‌تر می‌شوند، به افراد کمک کنند. موانع موجود در به‌کارگیری پیشگیری و درمان، مبتنی بر شواهد حاضر شامل مسایل اقتصادی، آموزشی، آگاهی پزشکان و پایبندی بیمار به رژیم‌های توصیه شده، است. اهداف آینده در درمان آترواسکلروز باید شامل به‌کارگیری گسترده‌تر راهنماهای مبتنی بر شواهد فعلی در مدیریت عوامل خطر و در زمان مناسب، دارو درمانی باشد.

فصل ۲۹۲e

اطلس آترواسکلروز

دانسته‌ها در مورد بیولوژی آترواسکلروز در انسان و عوامل خطر بیماری تا حد قابل توجه افزایش یافته است. تعمیم بیولوژی عروقی به آترواسکلروز انسان دیدگاه‌های جدید متعددی را به مکانیسم‌هایی که منجر به پیشرفت وقایع بالینی می‌شوند باز کرده است. سری‌های ویدئوهای تصاویر متحرک که در این‌جا ارائه شده است، قسمتی از اطلاعات ما در مورد عوامل خطر آترواسکلروز و پاتوفیزیولوژی وقایع بالینی را نشان می‌دهد.

مدت زیادی است که اهمیت فشارخون به‌عنوان عامل خطری برای آترواسکلروز و وقایع قلبی عروقی شناخته شده است. اطلاعات بالینی جدیدتر اهمیت فشار نبض را که تفاوت بین فشار سیستولی و حداقل فشار دیاستولی شریانی است، به‌عنوان یک شاخص پیش‌آگهی برای خطر قلبی عروقی مشخص کرده‌اند. ویدئو کلیپ مربوط به فشار نبض پاتوفیزیولوژی این متغیر قابل اندازه‌گیری در بالین را توصیف می‌کند.

پزشکان در مورد نقش کلسترول در پیش‌گویی آترواسکلروز و عوارض آن دانش زیادی دارند. ولی دانسته‌ها در مورد مکانیسمی که هیپرکلسترولمی را به حوادث قلبی و عروقی مرتبط می‌سازد، از یافته‌های اپیدمیولوژیک و مشاهده‌ای عقب مانده است. لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL) مثالی از یک عامل خطر قلبی عروقی که به خوبی شناخته شده است را فراهم می‌کند. تصاویر متحرک متعددی که در این قسمت‌ها قرار گرفته‌اند، نقش LDL تعدیل شده را به عنوان محرک التهاب و سایر عرصه‌های پاتوفیزیولوژی پلاک شریانی که منجر به تشدید آن‌ها و حوادث بالینی می‌شوند مشخص می‌سازد. پزشکان ابزار مفیدی برای تعدیل LDL دارند. ولی سایر چهره‌های دیس‌لیپیدمی در حال ظهور هستند و چالش افزایش‌یابنده‌ای را برای پزشکان فراهم می‌کنند. به‌خصوص سطوح پایین

لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL) و سطوح افزایش یافته تری‌گلیسریدها مجموعه‌ای از یافته‌ها را که توسط بعضی «سندرم متابولیک» نامیده می‌شوند، مشخص می‌سازد. با مشخص‌شدن افزایش چاقی در جهان، این شکل از پروفایل لیپوپروتئین نیازمند تمرکز جدیدی است. تصاویر متحرک متعددی در این مجموعه در مورد موضوع سندرم متابولیک و نقش پروفایل اجرای چربی غیر از LDL در آترواسکلروز بحث می‌کنند.

رویکرد سنتی به آترواسکلروز، برروی تنگی شریانی به‌عنوان علتی برای ایسکمی و حوادث قلبی عروقی تمرکز دارد. امروزه پزشکان انتخاب‌های مؤثری برای بازسازی عروقی برای تنگی‌های محدودکننده جریان خون دارند ولی پلاک‌های آترواسکلروتیک که تنگی ایجاد نمی‌کنند، ممکن است باعث حوادث بالینی مثل آنژین و انفارکتوس حاد میوکارد شوند. بنابراین لازم است که تمرکز سنتی را که بر روی تنگی بوده است، به دیدگاه وسیع‌تری که پاتوفیزیولوژی آترواسکلروز است و بسیاری از سندرم‌های حاد کرونر را در برمی‌گیرد تغییر دهیم. تصاویر متحرک که در مورد تکامل و عارضه‌دارشدن پلاک آترواسکلروز وجود دارند قسمتی از این دیدگاه در حال ظهور را در فعال شدن پلاک در زمان نقش آن در عوارض ترومبوتیک آترواسکلروز توصیف می‌کنند.

ویدئوی ۱-۲۹۲e. فشار نبض. شواهد قابل توجه پیشنهاد می‌کنند که فشار نبض یک عامل خطر مهم برای حوادث قلبی عروقی آینده است. این ویدئو کلیپ، مبدأ فشار نبض و بعضی پاتوفیزیولوژی‌هایی را که این پارامتر را تعیین می‌کند توصیف می‌کند.

ویدئوی ۲-۲۹۲e. ناپایداری پلاک. ترومبوزهای کرونر ناشی از پارگی فیزیکی پلاک آترواسکلروز هستند. این تصاویر متحرک قسمتی از دیدگاه فعلی را در مورد پاتوفیزیولوژی پاره‌شدن پلاک آترواسکلروتیک و چگونگی تحریک ایجاد ترومبوز شریانی نشان می‌دهد.

ویدئوی ۳-۲۹۲e. نمایش لیپوپروتئین. پروفایل چربی اطلاعات مهمی در مورد خطر قلبی عروقی و آثار درمان ارائه می‌دهد. درک متابولیسم لیپوپروتئین دیدگاهی به سوی پاتوفیزیولوژی بیماری شریانی محیا می‌کند. این تصاویر متحرک پایه‌های متابولیسم لیپوپروتئین را که در پزشکی بالینی مهم هستند ارائه می‌کنند.

ویدئوی ۴-۲۹۲e. تشکیل و تکمیل پلاک آترواسکلروتیک. پزشکان امروز ایجاد پلاک آترواسکلروتیک را به صورت یک روند دینامیک که درگیرکننده مداخلات بین سلول‌های دیواره شریانی، سلول‌های التهابی به‌کار گرفته شده از خون و عوامل خطری مثل لیپوپروتئین‌هاست، درک کرده‌اند. این تصاویر متحرک تصور فعلی را در مورد آن‌که چگونه عوامل خطر، بیولوژی دیواره شریانی را متأثر می‌سازند و چگونه می‌توانند شروع و پیشرفت آترواسکلروز را برانگیزند، مرور می‌کند. همچنین در مورد اهمیت التهاب در این روندها و توصیف نقش التهابی در پارگی پلاک و ترومبوز بحث می‌کند و در نهایت این تصاویر متحرک، نظریه پایدارسازی پلاک آترواسکلروز را با مداخلاتی مثل کاهش لیپید نشان می‌دهند.

ویدئوی ۵-۲۹۲e. آتروژنز. این ویدئو کلیپ بعضی تفکرات فعلی در مورد مکانیسم‌های آتروژنز را مشخص می‌کند.

ویدئوی ۶-۲۹۲e. سندرم متابولیک. عوامل خطر متعدد قلبی عروقی در الگویی که توسط بعضی به‌عنوان سندرم متابولیک توصیف شده است تجمع می‌یابند. اگرچه در مورد این که آیا خطر قلبی عروقی مربوط به این عوامل اضافه شونده یا تشدید کننده یکدیگر است، اتفاق نظر وجود ندارد، اهمیت بالینی آن‌ها در حال افزایش است. این تصاویر متحرک در مورد بعضی از اختلالات متابولیک که در زمینه سندرم متابولیک وجود دارند، بحث می‌کند.

فصل ۲۹۳

بیماری ایسکمیک قلبی

بیماری ایسکمیک قلبی[1] (IHD) وضعیتی است که در آن خون‌رسانی و اکسیژن‌رسانی به قسمتی از میوکارد ناکافی است. این وضعیت به‌طور معمول وقتی روی می‌دهد که بین اکسیژن‌رسانی و نیاز به اکسیژن عدم تعادل وجود دارد. شایع‌ترین علت ایسکمی میوکارد بیماری آترواسکلروز شریان کرونر اپی‌کارد است به‌طوری‌که منجر به کاهش موضعی در خون‌رسانی میوکارد و ناکافی بودن خون‌رسانی میوکارد توسط شریان درگیر می‌شود. فصل ۲۹۱e به ایجاد و درمان آترواسکلروز پرداخته است. این فصل بر تظاهرات مزمن و درمان بیماری ایسکمیک قلبی می‌پردازد. فصول بعدی در مورد مرحله حاد بیماری ایسکمیک قلبی به بحث خواهند پرداخت.

اپیدمیولوژی و تمایلات جهانی

بیماری ایسکمیک قلب (IHD) در جهان پیشرفته بیشترین مرگ و ناتوانی و هزینه اقتصادی را نسبت به سایر بیماری‌ها ایجاد می‌کند. بیماری ایسکمیک قلبی شایع‌ترین و جدی‌ترین بیماری مزمن تهدیدکننده حیات در ایالات متحده آمریکا است. در این کشور بیش از ۱۳ میلیون نفر به بیماری ایسکمیک قلبی، بیش از ۶ میلیون نفر به آنژین صدری و بیش از ۷ میلیون نفر به انفارکتوس میوکارد مبتلا هستند. عوامل ژنتیکی، رژیم غنی از چربی و انرژی، سیگار کشیدن، و شیوه زندگی کم‌تحرک[2] با بروز بیماری ایسکمیک قلبی همراه است (فصل ۲۹۱e). در ایالات متحده و اروپای غربی این بیماری بیشتر در بین افراد کم درآمد در حال افزایش است ولی پیش‌گیری اولیه در تمامی گروه‌های اقتصادی-اجتماعی، بیماری را به زمانی دیرتر از زندگی انتقال داده است.

1 - Ischemic heart disease
2 - Sedentary life style

با وجود این آمارها، اطلاعات اپیدمیولوژیک حاکی از آن است که میزان مرگ و میر ناشی از بیماری ایسکمیک قلبی کاهش یافته است که نیمی از آن را می‌توان به درمان و نیم دیگر را به پیش‌گیری توسط تعدیل عوامل خطر نسبت داد.

چاقی، مقاومت به انسولین و دیابت تیپ ۲ در حال افزایش هستند و عوامل خطر پرقدرتی برای بیماری ایسکمیک قلبی محسوب می‌شوند. این روند رو به رشد در زمینه کلی رشد جمعیت و در نتیجه افزایش میانگین سنی جمعیت جهان رخ می‌دهد. با افزایش شهرنشینی در کشورهایی که اقتصاد در حال پیشرفت دارند و پیشرفت در گروه متوسط جامعه، این جوامع درحال افزایش استفاده از رژیم غربی با انرژی بالا هستند. در نتیجه شیوع عوامل خطر بیماری ایسکمیک قلبی و شیوع خود بیماری ایسکمیک قلبی در این مناطق به‌سرعت در حال افزایش است، به‌طوری‌که بررسی کلی بار بیماری‌ها نشان داده است که بیماری‌ها از شکل مسری به غیرمسری تغییر یافته است. زیرگروه‌های جمعیتی که به‌نظر می‌رسد به‌طور خاص درگیر می‌شوند شامل مردان در کشورهای آسیای جنوبی به‌ویژه هند و خاورمیانه است. با توجه به افزایش شدید و بیماری ایسکمیک قلبی در جهان، احتمالاً بیماری ایسکمیک قلبی تا سال ۲۰۲۰ به شایع‌ترین علت مرگ در جهان تبدیل خواهد شد.

پاتوفیزیولوژی

محور در درک پاتوفیزیولوژی ایسکمی میوکارد، نظریه خون‌رسانی میوکارد و نیاز میوکارد است. در شرایط عادی برای هر مقدار از نیاز به اکسیژن، میوکارد کنترل عرضه خون غنی از اکسیژن را به عهده می‌گیرد تا از کاهش خون‌رسانی میوسیت‌ها و در نتیجه ایجاد ایسکمی و انفارکت جلوگیری کند. مهم‌ترین عوامل تعیین‌کننده نیاز میوکارد به اکسیژن[3] (MVO_2) تعداد ضربان قلب، قدرت انقباضی[4] میوکارد و کشش[5] دیواره میوکارد (استرس) هستند. برای آن‌که اکسیژن‌رسانی کافی به میوکارد وجود داشته باشد باید خون مقادیر قابل قبولی از ظرفیت حمل اکسیژن، داشته باشد (که با سطوح اکسیژن، عملکرد ریوی، غلظت و عملکرد هموگلوبین تعیین می‌شود) و نیز باید جریان خون کرونر کافی باشد. جریان خون در شریان‌های کرونر حالت زمان‌بندی‌شده[6] دارد و اغلب آن در دیاستول ایجاد می‌شود. در

3 - Myocardial oxygen demand
4 - Contractility
5 - Tension
6 - Phasic

حدود ۷۵ درصد مقاومت کلی در کرونر در برابر جریان خون در سه گروه از شریان‌ها روی می‌دهد: ۱) شریان‌های بزرگ اپی‌کارد (مقاومت ۱ = R_1)، ۲) عروق قبل از آرتریولی (R_2) و ۳) آرتریول‌ها و عروق مویرگی داخل میوکارد (R_3). در غیاب انسداد آترواسکلروتیک محدودکننده قابل توجه جریان خون، R_1 ناچیز است. عمده مقاومت داخل کرونر توسط R_2 و R_3 تعیین می‌شود.

گردش خون طبیعی میوکارد توسط نیاز قلب به اکسیژن کنترل می‌شود. این نیاز با توانایی بستر عروق کرونر در تغییر مقاومت (و در نتیجه جریان خون کرونر) تعیین می‌شود، درحالی‌که میوکارد مقادیر بالا و به‌نسبت ثابتی از اکسیژن را برداشت می‌کند. در حال طبیعی عروق مقاومتی داخل میوکارد ظرفیت بالایی برای گشاد شدن (و کاهش R۲ و R۳) نشان می‌دهند. به‌طور مثال تغییر در نیاز قلب به اکسیژن با ورزش و استرس روحی روانی، مقاومت عروق کرونر را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد و بدین‌ترتیب اکسیژن‌رسانی و رسیدن غذا به میوکارد را تنظیم می‌کند (*تنظیم متابولیک*). همچنین عروق مقاومت‌دار کرونر، خود را نسبت به تغییرات فیزیولوژیک در فشارخون تطبیق می‌دهند تا جریان خون کرونر را در مقادیر مناسب برای نیازهای میوکارد حفظ کنند (*خودتنظیمی*).

آترواسکلروز با کاهش قطر درونی شریان‌های کرونر، در هنگام تشدید نیاز به جریان خون (مثلاً در ورزش یا هیجان)، موجب محدودیت در افزایش خون‌رسانی می‌شود. وقتی کاهش قطر درونی رگ شدید باشد، خون‌رسانی میوکارد در وضعیت پایه کاهش می‌یابد. جریان خون کرونر همچنین می‌تواند توسط اسپاسم (رجوع کنید به آنژین پرینزمتال فصل ۲۹۴)، ایجاد لخته در شریان، و به‌ندرت آمبولی به کرونر و تنگی ابتدای رگ در اثر آئورتیت، محدود شود. اختلالات مادرزادی مثل منشأ کرونر اصلی نزولی قدامی چپ از شریان ریوی، ممکن است منجر به ایسکمی و انفارکتوس میوکارد در شیرخوارگی شود ولی این حالت در بالغین بسیار نادر است.

همچنین ایسکمی میوکارد می‌تواند زمانی‌که نیاز به اکسیژن به‌شدت افزایش یافته و به‌خصوص وقتی‌که جریان خون کرونر محدود شده باشد، روی دهد؛ مثل حالتی که در هیپرتروفی شدید بطن چپ در اثر تنگی آئورت دیده می‌شود. این حالت ممکن است منجر به آنژین شود که از علل مربوط به آترواسکلروز کرونر غیرقابل افتراق است و بیشتر مربوط به ایسکمی زیر اندوکارد است (فصل ۲۸۳). کاهش در ظرفیت حمل اکسیژن خون (مثلاً در آنمی بسیار شدید یا وجود کربوکسی‌هموگلوبین) به‌ندرت به‌خودی‌خود منجر به ایسکمی میوکارد می‌شود، ولی این حالت آستانه ایسکمی را در بیمارانی که انسداد مختصر کرونر دارند، کاهش می‌دهد.

گاه دو یا چند علت ایسکمی به‌طور همزمان در بیمار وجود دارند. مثلاً افزایش نیاز به اکسیژن به‌علت هیپرتروفی بطن چپ، ثانویه به هیپرتانسیون و کاهش در اکسیژن‌رسانی ثانویه به آترواسکلروز و آنمی. همچنین انقباض غیرطبیعی یا ناتوانی در گشاد شدن عروق مقاومتی کرونر می‌تواند منجر به ایسکمی شود. وقتی این وضعیت آنژین ایجاد کند به این حالت آنژین عروق‌ریز[1] گویند.

آترواسکلروز کرونر[2]

شریان‌های کرونر اپیکارد، مکان عمده‌ای برای بیماری آترواسکلروتیک هستند. عوامل خطر عمده برای آترواسکلروز سطوح بالای لیپوپروتئین با دانسیته پایین[3] (LDL بالا)، سطوح پایین لیپوپروتئین با دانسیته بالا[4] (HDL پایین)، سیگار کشیدن، هیپرتانسیون و دیابت هستند (فصل ۲۹۱e)، که این عوامل خطر، برای عملکرد طبیعی اندوتلیوم عروقی مزاحمت ایجاد می‌کنند. اعمال اندوتلیوم عروقی عبارتند از: کنترل موضعی تون عروقی، برقراری سطحی که دارای خاصیت ضدانعقادی باشد و کنترل چسبندگی و ورود سلول‌های التهابی. عدم وجود این دفاع‌ها منجر به انقباض نامتناسب، ایجاد لخته در مجرای رگ و واکنش غیرطبیعی بین سلول‌های خونی به‌خصوص مونوسیت‌ها و پلاکت‌ها و اندوتلیوم عروق فعال‌شده می‌شود. تغییرات عملکردی درحوزه رگ در نهایت منجر به تجمع چربی، سلول‌های عضلانی صاف، فیبروبلاست‌ها و ماتریکس بین‌سلولی در زیر انتیما می‌شود که پلاک‌های آترواسکلروتیک نامیده می‌شوند. به‌جای بررسی آترواسکلروز به‌عنوان یک مشکل عروقی مفیدتر آن است که آن را در زمینه تغییرات رخ داده در ماهیت جریان خون در گردش در نظر بگیریم (هیپرگلیسمی، افزایش غلظت لیپوپروتئین با دانسیته پایین، فاکتور بافتی، فیبرینوژن، فاکتور فون‌ویلبراند، فاکتور انعقادی VII و ریز ذرات پلاکت‌های خونی). همراهی «عروق آسیب‌پذیر[5]» در یک بیمار با «خون آسیب‌پذیر[6]» باعث افزایش انعقادپذیری

1 - Microvascular angina
2 - Coronary atherosclerosis
3 - Low – density lipoprotein
4 - High – density lipoprotein
5 - Vulnerable vessel
6 - Vulnerable Blood

خون و کاهش فیبرینولیز می‌شود. این مسأله به‌خصوص در بیماران مبتلا به دیابت صدق می‌کند.

در قسمت‌های متفاوتی از شاخه‌های کرونر اپیکارد، آترواسکلروز با سرعت مختلف ایجاد می‌شود و در نهایت منجر به کاهش سطح مقطع این عروق در قسمت‌های مختلف و ایجاد پلاک می‌شود. همچنین در محل‌هایی که افزایش جریان گردابی[1] وجود دارد (مانند محل‌های شاخه‌های شریان‌های اپی‌کاردیال) تمایل به ایجاد پلاک آترواسکلروتیک بیشتر است. وقتی تنگی، سطح مقطع رگ را در حدود ۵۰ درصد کاهش دهد، در توانایی افزایش جریان خون جهت تأمین نیاز افزایش یافته میوکارد، محدودیت وجود دارد. وقتی قطر رگ بیش از ۸۰ درصد کاهش یابد، ممکن است جریان خون استراحت کاهش یابد و کاهش مختصر در مجرای تنگ‌شده در این حالت می‌تواند جریان خون کرونر را به‌شدت کاهش دهد و منجر به ایسکمی میوکارد در استراحت یا با استرس ناچیز شود.

شایع‌ترین علت تنگ شدن قطعه‌ای[2] شریان‌های کرونر اپیکارد، ایجاد پلاک است، که این پلاک در معرض پاره شدن[3] یا زخمی شدن[4] ناحیه کلاهک[5] جداکننده پلاک از جریان خون قرار دارد. در زمان تماس محتویات پلاک با خون، دو اتفاق مهم و مرتبط با هم روی می‌دهد: ۱) پلاکت‌ها فعال می‌شوند و تجمع می‌یابند، و ۲) آبشار انعقادی فعال می‌شود که موجب انباشته شدن فیبرین می‌شود. لخته‌ای که حاوی تجمعات پلاکتی و شاخه‌های فیبرین است، گلبول‌های سرخ را به دام می‌اندازد و می‌تواند منجر به کاهش جریان خون کرونر و در نتیجه منجر به علائم بالینی ایسکمی میوکارد شود.

محل انسداد بر مقدار میوکاردی که درمعرض ایسکمی است تأثیر دارد و شدت علائم بالینی را تعیین می‌کند. به این ترتیب انسداد بحرانی در عروق مثل شریان کرونر اصلی چپ[6] یا قسمت پروگزیمال شریان کرونر قدامی نزولی چپ[7][LAD]، خطرناک است. تنگی شدید و مزمن کرونر و ایسکمی میوکارد به‌خصوص هنگامی که این تنگی به‌تدریج ایجاد شود، اغلب با ایجاد عروق کولترال[8] همراه است؛ این عروق وقتی که به‌طور مناسب تکامل یابند، خود قادر به تأمین جریان خون کافی برای حفظ حیات میوکارد در حال استراحت هستند، ولی در شرایط افزایش نیاز قادر به خون‌رسانی کافی نیستند.

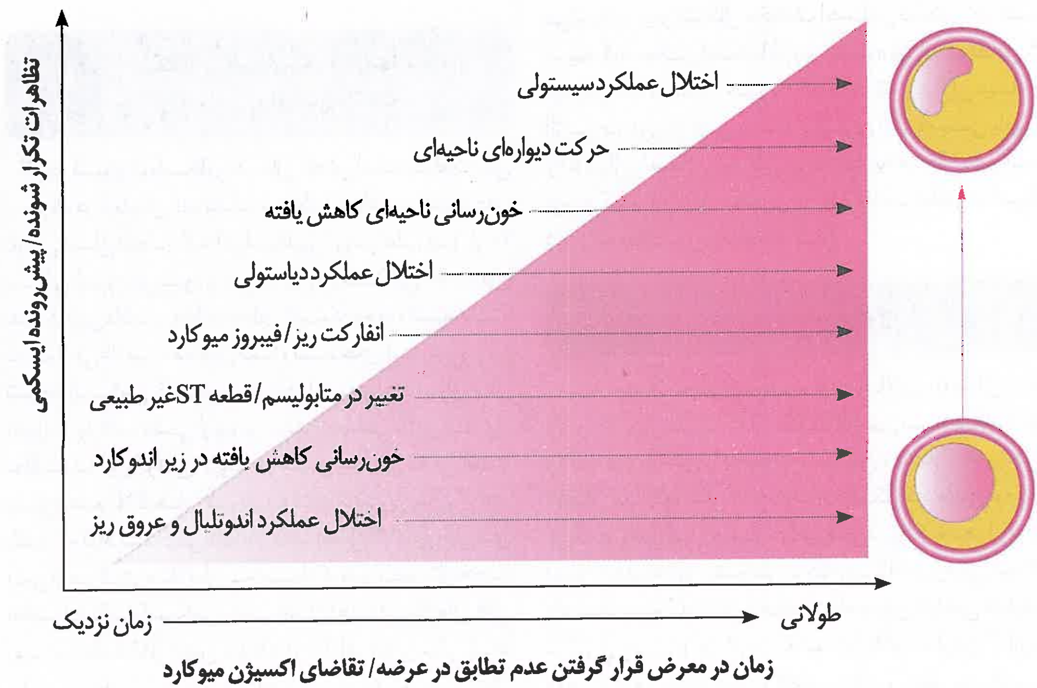
هنگامی‌که تنگی یک شریان اپی‌کارد پروگزیمال، به‌طور پیش‌رونده بدتر می‌شود، عروق مقاومت‌دار دیستال (درصورتی‌که عملکرد طبیعی داشته باشند) متسع می‌شوند تا مقاومت عروقی را کاهش دهند و جریان خون کرونر را حفظ کنند. در دو سوی تنگی پروگزیمال، اختلاف فشار ایجاد می‌شود و فشار در محل پس از تنگی کاهش می‌یابد. هنگامی که عروق مقاومتی به‌طور کامل گشاد می‌شوند، جریان خون میوکارد به فشارخون شریان کرونر در قسمت بعد از انسداد بستگی دارد. در این شرایط ایسکمی، از نظر بالینی به‌صورت آنژین بروز می‌کند یا در نوار قلب تغییرات قطعه ST ایجاد می‌شود و می‌تواند با افزایش نیاز میوکارد به اکسیژن که به‌علت فعالیت فیزیکی، استرس روانی و/ یا تاکی‌کاردی روی می‌دهد، تسهیل شود. تغییر در قطر شریان کرونر تنگ‌شده توسط تحریک فیزیولوژیک عروقی، فقدان کنترل گشاد شدن اندوتلیال (که در آترواسکلروز رخ می‌دهد)، اسپاسم پاتولوژیک (آنژین پرینزمتال) یا توده‌های کوچک پلاک غنی از پلاکت نیز می‌توانند تعادل بحرانی عرضه و تقاضای اکسیژن را برهم زنند و در نتیجه سبب ایسکمی میوکارد شوند.

آثار ایسکمی

در طی حملات خون‌رسانی ناکافی که توسط آترواسکلروز ایجاد می‌شود، فشار اکسیژن در بافت میوکارد کاهش می‌یابد و ممکن است منجر به اختلالات گذرا در عملکرد مکانیکی، بیوشیمیایی و الکتریکی میوکارد شود (شکل ۱-۲۹۳). آترواسکلروز کرونر یک روند موضعی است که اغلب منجر به ایسکمی غیریکنواخت می‌شود. در حین ایسکمی اختلالات ناحیه‌ای انقباض بطن منجر به کاهش حرکت قطعه‌ای[9]، بی‌حرکتی[10] یا در موارد شدید برجسته شدن (دیس‌کینزی[11]) می‌شود که می‌تواند عملکرد پمپ میوکارد را کاهش دهد.

بروز ناگهانی ایسکمی شدید که توسط انسداد کامل یا ناکامل کرونر روی می‌دهد تقریباً با نارسایی فوری در شل شدن و بعد از آن، اختلال در انقباض عضله طبیعی مرتبط

1 - Turbulence
2 - Segmental atherosclerotic narrowing
3 - Rupture
4 - Erosion
5 - Cap
6 - Left main coronary artery disease
7 - Left anterior descending coronary artery
8 - Collateral
9 - Segmental hypokinesia
10 - Akinesia
11 - Dyskinesia



شکل ۱-۲۹۳.مکانیسم‌ها و تظاهرات ایسکمی

است. خون‌رسانی به‌نسبت بد ناحیه زیر اندوکارد[1] منجر به ایسکمی شدیدتر در این قسمت از دیواره (در مقایسه با ناحیه زیر اپی‌کارد) می‌شود. ایسکمی در قسمت‌های قابل توجهی از بطن، منجر به نارسایی موقت بطن چپ می‌شود و درصورتی‌که عضلات پاپیلاری درگیر شوند، ممکن است نارسایی میترال ایجاد شود. وقتی ایسکمی گذرا است، ممکن است منجر به آنژین صدری شود؛ وقتی ایسکمی طولانی باشد ممکن است منجر به نکروز میوکارد و ایجاد اسکار با یا بدون تابلوی بالینی انفارکتوس حاد میوکارد شود (فصل ۲۹۵).

در زمان ایسکمی، طیف وسیعی از اختلالات متابولیسم، عملکرد و ساختمان سلولی، زمینه‌ساز اختلالات مکانیکی هستند. میوکارد طبیعی، اسیدهای چرب و گلوکز را به دی‌اکسیدکربن و آب متابولیزه می‌کند. با محرومیت شدید از اکسیژن، اسیدهای چرب نمی‌توانند اکسیده شوند و گلوکز به لاکتات می‌شکند؛ PH داخل سلولی کاهش می‌یابد و ذخایر فسفات‌های پرانرژی در میوکارد، ATP و کراتین فسفات، کاهش می‌یابند. اختلال عملکرد غشای سلولی منجر به نشت پتاسیم و برداشت سدیم توسط میوسیت‌ها و نیز افزایش کلسیم سیتوزول می‌شود. شدت و طول مدت عدم تعادل ایجادشده بین عرضه و تقاضای اکسیژن، تعیین‌کننده آن است که آیا آسیب برگشت‌پذیر است (کمتر یا برابر ۲۰ دقیقه انسداد کامل در غیاب عروق کولترال) یا آن‌که دائمی و همراه با نکروز میوکارد است (بیش از ۲۰ دقیقه).

همچنین ایسکمی منجر به تغییرات مشخص در نوار قلب (ECG) می‌شود. بعضی از این تغییرات عبارتند از: اختلالات رپولاریزاسیون که با T معکوس و در موارد شدیدتر جابه‌جایی قطعه ST مشخص می‌شوند (فصل ۲۶۸). معکوس‌شدن موقت موج T احتمالاً نشان‌دهنده ایسکمی غیرتمام جداری داخل میوکارد است؛ پایین افتادن موقت قطعه ST اغلب منعکس‌کننده ایسکمی زیر اندوکارد است؛ درحالی‌که تصور می‌شود بالا رفتن قطعه ST توسط ایسکمی تمام جداری شدیدتری ایجاد می‌شود. یک نتیجه مهم دیگر ایسکمی میوکارد، ناپایداری الکتریکی است که ممکن است منجر به ضربانات زودرس بطنی و حتی تاکی‌کاردی بطنی یا فیبریلاسیون بطنی شود (فصل ۲۷۷). علت مرگ بیشتر بیمارانی که به‌سرعت به‌علت بیماری ایسکمیک قلبی می‌میرند، تاکی‌آریتمی‌های بطنی ناشی از ایسکمی است (فصل ۳۲۷).

1 - Subendocardium

بیماری ایسکمیک قلب علامت‌دار در برابر بی‌علامت

اگرچه شیوع آترواسکلروز در حال کاهش است، مطالعات پس از مرگ در قربانیان تصادفات و حوادث نظامی در کشورهای غربی نشان داده‌اند که آترواسکلروز کرونر اغلب قبل از ۲۰ سالگی شروع می‌شود و حتی در بین بزرگسالانی که در طول عمر خود بی‌علامت بوده‌اند، به‌طور گسترده وجود داشته است. در افراد بی‌علامت ممکن است تست‌های استرس ورزش شواهد ایسکمی خاموش میوکارد را نشان دهند (برای مثال تغییرات نوار قلب ناشی از ورزش بدون همراهی آنژین صدری)؛ مطالعه با آنژیوگرافی کرونر در چنین بیمارانی ممکن است نشان‌دهنده پلاک‌های شریانی و انسداد شریان‌های کرونر باشد که قبلاً تشخیص داده نشده‌اند (فصل ۲۷۲). بررسی‌های پس از مرگ در مبتلایان به انسداد کرونر بدون تاریخچه تظاهرات بالینی ایسکمی، اغلب نشان‌دهنده اسکارهای قابل رویت به‌علت انفارکتوس میوکارد در مناطق خون‌رسانی شده با شریان‌های کرونر بیمار با یا بدون جریان خون کولترال است. بنا به مطالعات جمعیتی، حدود ۲۵ درصد بیمارانی که از انفارکتوس حاد میوکارد زنده می‌مانند، ممکن است مورد توجهات پزشکی قرار نگیرند و پیش‌آگهی این بیماران مشابه کسانی است که دچار سندرم کلاسیک انفارکتوس میوکارد می‌شوند (فصل ۲۹۵). مرگ ناگهانی ممکن است بدون هشدار قبلی رخ دهد و یک تظاهر شایع برای بیماری ایسکمیک قلبی است (فصل ۳۲۷).

همچنین مبتلایان به بیماری ایسکمیک قلبی ممکن است با کاردیومگالی و نارسایی قلبی ثانویه به آسیب ایسکمیک در میوکارد بطن چپ مراجعه کنند که قبل از بروز نارسایی قلبی منجر به علامتی نشده است؛ این حالت *کاردیومیوپاتی ایسکمیک* نامیده می‌شود. در مقایسه با مرحله بی‌علامت بیماری ایسکمیک قلبی، مرحله علامت‌دار با احساس ناراحتی قفسه سینه در اثر آنژین صدری یا انفارکتوس حاد میوکارد مشخص می‌شود (فصل ۲۹۵). بیماری که وارد مرحله حاد علامت‌دار می‌شود، ممکن است یک سیر پایدار یا پیش‌رونده را طی کند یا به مرحله بدون علامت برگردد و یا به‌طور ناگهانی بمیرد.

آنژین صدری پایدار

این سندرم حمله‌ای بالینی، ناشی از ایسکمی گذرای میوکارد است. بیماری‌های مختلفی که موجب ایسکمی میوکارد می‌شوند و نیز اشکال مختلف احساس ناراحتی در قفسه سینه که ممکن است با آنژین اشتباه شوند در فصل ۱۹ توضیح داده شده‌اند. حدود ۷۰ درصد کل بیماران مبتلا به آنژین صدری و حتی درصد بیشتری از گروه سنی پایین‌تر از ۵۰ سال را مردان تشکیل می‌دهند. به هر حال مهم است توجه کنیم که آنژین صدری در زنان اغلب تظاهرات آتیپیک دارد (به مطالب زیر مراجعه کنید).

شرح‌حال

بیمار مُبتلا به آنژین، اغلب مردی بالای ۵۰ سال یا زنی بالای ۶۰ سال است که از حملات ناراحتی سینه شکایت دارد و اغلب این ناراحتی را به‌صورت سنگینی[1]، فشار[2]، فشردگی[3]، خفقان[4]، یا گرفتگی[5] و به‌ندرت به شکل درد واضح توصیف می‌کند. وقتی‌که از بیمار خواسته می‌شود که محل درد را نشان دهد، به‌طور مشخص برجناغ سینه اشاره می‌کند، گاه با مشت بسته که نشان‌دهنده یک احساس ناراحتی فشارنده، مرکزی و در زیر جناغ سینه است (علامت لوین[6]). آنژین معمولاً ماهیت افزایشی، کاهشی دارد و به‌طور مشخص ۲ تا ۵ دقیقه طول می‌کشد و می‌تواند بر شانه، هر دو بازو (و به‌خصوص سطوح اولنار ساعد و دست) انتشار یابد. این درد همچنین می‌تواند به پشت، ناحیه بین دو کتف، پایین گردن، فک، دندان‌ها و اپی‌گاستر نیز منتشر شود. آنژین به‌ندرت در زیر ناف یا بالای فک تحتانی لوکالیزه می‌شود. یک واقعیت مفید در ارزیابی بیمار مبتلا به ناراحتی سینه آن است که ناراحتی سینه ایسکمیک به عضله تراپزیوس منتشر نمی‌شود بلکه این الگوی انتشار معمولاً مربوط به پریکاردیت است.

اگرچه حملات آنژین به‌طور مشخص در اثر فعالیت (مثل ورزش، راه رفتن با عجله[7]، فعالیت جنسی) یا هیجان روحی (استرس، عصبانیت، ترس یا ناامیدی) ایجاد می‌شوند و با استراحت برطرف می‌شوند؛ ولی ممکن است این حملات در حالت استراحت (آنژین ناپایدار، فصل ۲۹۴) و وقتی‌که بیمار خوابیده است (آنژین دکوبیتوس[8]) روی دهد. بیمار ممکن است شب با ناراحتی سینه تیپیک و تنگی نفس از خواب

---

1 - Heaviness
2 - Pressure
3 - Squeezing
4 - Smothering
5 - Choking
6 - Levin'e sign
7 - Hurrying
8 - Decubitus angina

بیدار شود. آنژین شبانه ممکن است در اثر تاکی‌کاردی گاه گاهی، کاهش اکسیژن رسانی در نتیجه تغییر الگوی تنفس در حین خواب، رخ دهد، و یا افزایش خون قفسه‌سینه منجر به افزایش در اندازه قلب و نیاز میوکارد به اکسیژن می‌شود که منجر به ایسکمی و نارسایی گذرای بطن چپ می‌شود.

آستانه وقوع آنژین صدری ممکن است در زمان‌های مختلف روز و حالات مختلف روحی روانی، متفاوت باشد. بسیاری از بیماران آستانه ثابتی از آنژین دارند به‌طوری‌که در آن‌ها آنژین به‌صورت قابل پیش‌بینی در سطوح به‌خصوصی از فعالیت روی می‌دهد (مثل بالا رفتن از ۲ ردیف پلکان با گام‌های طبیعی). در این بیماران تنگی کرونر و اکسیژن‌رسانی به میوکارد ثابت است و ایسکمی در اثر افزایش نیاز میوکارد به اکسیژن، ایجاد می‌شود، در نتیجه آن‌ها مبتلا به آنژین فعالیتی ثابت هستند. در سایر بیماران آستانه آنژین ممکن است به‌طور قابل توجهی در هر روز معین و از روزی به روز دیگر تغییر کند. در این بیماران احتمالاً تغییرات عرضه اکسیژن نقش مهمی ایفا می‌کند. این تغییرات که در تعیین الگوی آنژین نقش مهمی دارند، بیشتر در اثر تغییر در تون عروقی کرونر روی می‌دهند. بیمار ممکن است اظهار کند که هنگام صبح با فعالیت مختصری دچار علائم می‌شود (مثلاً با پیاده‌روی مختصر یا اصلاح صورت)؛ درحالی‌که در وسط روز، بدون پیدایش علایم قادر به انجام فعالیت بسیار بیشتری است. آنژین ممکن است در اثر انجام کار جدید و بدون آمادگی، مصرف غذای سنگین یا برخورد با هوای سرد، یا ترکیبی از این‌ها ایجاد شود.

آنژین فعالیتی به‌طور مشخص پس از ۱ تا ۵ دقیقه استراحت از بین می‌رود و حتی با مصرف نیتروگلیسرین زیر زبانی به‌همراه استراحت، ممکن است این حالت زودتر بهبود یابد (به مطالب زیر مراجعه کنید). درحقیقت وقتی که آنژین به ترکیبی از این دو پاسخ نمی‌دهد، تشخیص آنژین باید مورد شک قرار گیرد. شدت آنژین را می‌توان با طبقه‌بندی عملکردی جامعه قلب و عروق کانادا[1] توصیف کرد (جدول ۱-۲۹۳). اثر شدت آنژین بر ظرفیت عملکردی بیمار را می‌توان با طبقه‌بندی عملکردی انجمن قلب نیویورک توصیف کرد (جدول ۱-۲۹۲).

درد مشخص و زودگذر سینه یا دردهای طولانی و مبهم که به ناحیه زیر پستانی چپ محدود هستند، به‌ندرت مربوط به ایسکمی میوکارد هستند. با این‌حال به‌خصوص در زنان و بیماران دیابتی ممکن است محل آنژین صدری غیرمعمول باشد و ارتباط تنگاتنگی با عوامل تحریک‌کننده نداشته باشد. به‌علاوه این علامت می‌تواند طی روزها، هفته‌ها یا ماه‌ها تشدید و تخفیف یابد. بروز آنژین می‌تواند فصلی باشد و در آب و هوای معتدل، در زمستان با شیوع بیشتر روی دهد. «معادل‌های آنژین» علائم ایسکمی میوکارد به‌جز آنژین هستند. این علائم عبارتند از: تنگی نفس، تهوع، خستگی، از حال رفتن[2]. معادل‌های آنژین در افراد پیر و بیماران دیابتی شایع‌ترند.

پرسیدن سؤالات هدف‌دار از بیمار مشکوک به بیماری ایسکمیک قلب، برای مشخص کردن چهره‌های سندرم ناپایدار که منجر به افزایش خطر می‌شوند، مثل آنژینی که نسبت به قبل با فعالیت کمتری روی می‌دهد، یا در حالت استراحت و یا هنگام بیدار شدن از خواب روی می‌دهد، دارای اهمیت است. از آنجایی که آترواسکلروز اغلب با بیماری در سایر شریان‌ها همراه است، باید از بیمار مبتلا به آنژین در مورد بیماری عروق محیطی (کلادیکاسیون متناوب، فصل ۳۰۲) سکته مغزی یا حملات گذرای ایسکمیک[3] (TIA) (فصل ۴۴۶) سؤال کرد. همچنین مهم است که مشخص کنیم که آیا سابقه فامیلی بیماری ایسکمیک قلبی در سنین زودرس (کمتر از ۵۵ سال در اقوام درجه یک مذکر و کمتر از ۶۵ سال در اقوام مونث) و نیز سابقه دیابت، هیپرلیپیدمی، هیپرتانسیون، مصرف سیگار و سایر عوامل خطر آترواسکلروز کرونر وجود دارد یا خیر (فصل ۲۹۱e).

شرح‌حال آنژین صدری تیپیک، تشخیص بیماری ایسکمیک قلبی را مسجل می‌سازد، مگر آن‌که خلاف آن ثابت شود. هم‌زمانی سن بالا، جنس مذکر، وضعیت پس از یائسگی و وجود عوامل خطر مربوط به آترواسکلروز، احتمال بیماری کرونر مهم را بالا می‌برد. به‌خصوص یک مطلب مورد بحث، ارزیابی و درمان بیمار مبتلا به ناراحتی سینه نوع ایسکمیک مداوم، بدون انسداد محدودکننده جریان خون در شریان‌های کرونر اپی‌کاردیال است. این حالت در زنان بیشتر از مردان اتفاق می‌افتد. علل بالقوه عبارتند از: بیماری عروق ریز کرونر (که با آزمون تحریک کرونر در پاسخ به عوامل محرک عروق مثل آدنوزین داخل کرونر، استیل کولین و نیتروگلیسرین مشخص می‌شود) یا حس بیش از حد قلبی. درمان بیماری عروق ریزکرونر باید بر روی تلاش بر بهبود عملکرد اندوتلیال متمرکز شود که شامل نیترات‌ها، بتابلاکرها، آنتاگونیست‌های کلسیم، استاتین‌ها، و مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACE) است. درمان حس بیش از حد درد قلبی[4] مشکل است و ممکن است در بعضی موارد با ایمی‌پرامین[5] بهتر شود.

1 - Canadian Cardiac Society functional classification

2 - Faintness

3 - Transient ischemic attacks

4 - Cardiac nociception

5 - Imipramine

جدول ۱-۲۹۳. طبقه‌بندی بیماری‌های قلبی ـ عروقی.

کلاس	طبقه‌بندی عملکردی انجمن قلب نیویورک	طبقه‌بندی عملکردی جامعه قلب و عروق کانادا
I	بیماران که بیماری قلبی دارند ولی محدودیت فعالیت فیزیکی ندارند. فعالیت فیزیکی معمولی منجر به خستگی غیرمنتظره، تپش قلب، تنگی نفس یا درد آنژینی نمی‌شود.	فعالیت عادی روزانه مثل راه رفتن و بالا رفتن از پله‌ها باعث آنژین نمی‌شود. آنژین با فعالیت شدید، یا ناگهانی، یا طولانی هنگام کار یا تفریح ایجاد می‌شود.
II	بیماران که بیماری قلبی دارند که منجر به محدودیت مختصر در فعالیت فیزیکی می‌شود. این افراد در استراحت راحت هستند. فعالیت فیزیکی معمول منجر به خستگی، تپش قلب، تنگی نفس یا درد آنژینی می‌شود.	محدودیت مختصر در فعالیت معمولی، راه رفتن، بالا رفتن سریع از پله‌ها، بالا رفتن از سربالایی، پیاده‌روی یا بالا رفتن از پله، بعد از صرف غذا، در سرما یا زمانی که استرس روحی وجود دارد یا فقط در زمان اندکی پس از بیدار شدن [باعث علائم می‌شود]. پیاده‌روی بیش از دو بلوک در سطح صاف و بالا رفتن بیش از یک طبقه پله با سرعت طبیعی و در شرایط طبیعی [باعث علائم می‌شود.]
III	بیماران که بیماری قلبی دارند که منجر به محدودیت قابل توجه در فعالیت فیزیکی می‌شود، این بیماران در استراحت راحت هستند. فعالیت فیزیکی کمتر از معمول منجر به خستگی، تپش قلب، تنگی نفس یا درد آنژین می‌شود.	محدودیت قابل توجه در فعالیت‌های فیزیکی روزانه، پیاده‌روی در یک یا دو بلوک سطح صاف و بالا رفتن بیش از یک ردیف پله در شرایط طبیعی
IV	بیمارانی که بیماری قلبی دارند که منجر به ناتوانی در انجام هرگونه فعالیت فیزیکی بدون ناراحتی می‌شود. علائم نارسایی قلبی یا سندرم آنژینی حتی ممکن است در استراحت وجود داشته باشد. درصورتی‌که هرگونه فعالیت فیزیکی انجام شود، ناراحتی افزایش می‌یابد.	ناتوانی در انجام هرگونه فعالیت فیزیکی بدون ناراحتی ـ سندرم آنژینی ممکن *است* در استراحت هم وجود داشته باشد.

معاینه‌فیزیکی

در مبتلایان به آنژین پایدار، معاینه فیزیکی اغلب در زمانی‌که بی‌علامت هستند طبیعی است. اما به‌علت افزایش احتمال بیماری‌های ایسکمیک قلبی در بیمارانی که دیابت یا بیماری عروق محیطی دارند، پزشکان باید به‌دنبال شواهد بیماری آترواسکلروتیک در سایر قسمت‌ها مثل آنوریسم آئورت شکمی، بروئی شریان کاروتید و کاهش نبض شریانی در اندام‌های تحتانی باشند. معاینه بالینی همچنین باید شامل جستجو برای پیدا کردن شواهد و عوامل خطر آترواسکلروز مثل گزانتولاسما[1] و گزانتوما[2] باشد (فصل ۲۹۱e). شواهد بیماری عروق محیطی باید با ارزیابی نبض در محل‌های مختلف و مقایسه فشارخون بین دست‌ها و بین دست‌ها با پاها (شاخص مچ پا بازویی[3]) جستجو شود. معاینه ته چشم ممکن است افزایش رفلکس‌های نوری و تنگی ناحیه‌ای شریانی وریدی[4] را که شواهدی از هیپرتانسیون هستند، نشان دهد. همچنین ممکن است علائمی به نفع آنمی و بیماری تیروئید دیده شود یا در اثر استعمال سیگار، رنگ نیکوتین روی انگشتان، وجود داشته باشد.

لمس قلب ممکن است نشان‌دهنده بزرگی قلب و انقباض غیرطبیعی ایمپالس قلبی باشد (دیس‌کینزی بطن چپ). گوش کردن به صدای قلب می‌تواند بروئی شریانی، صدای سوم و/ یا صدای چهارم قلب و درصورتی‌که ایسکمی حاد و یا انفارکتوس قلبی عملکرد

1 - Xanthelasma
2 - Xanthoma
3 - Ankle – brachial index
4 - Arteriovenous nicking

عضلات پاپیلاری را مختل کرده باشد، سوفل سیستولی نوک قلب ناشی از نارسایی میترال را مشخص سازد. این علائم شنیداری وقتی‌که بیمار به پهلوی چپ خوابیده است، بهتر مشخص می‌شوند. باید تنگی آئورت، نارسایی آئورت (فصل ۲۸۳)، هیپرتانسیون پولمونر (فصل۳۰۴) و کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک (فصل ۲۸۷) افتراق داده شوند، زیرا این اختلالات می‌توانند بدون آترواسکلروز شریان کرونر منجر به آنژین شوند. معاینه در حین حمله آنژینی مفید است زیرا ایسکمی می‌تواند منجر به نارسایی گذرای بطن چپ با ایجاد صدای سوم یا چهارم قلب، نوک قلب (آپکس) دیس‌کینتیک، نارسایی میترال و حتی ادم ریوی شود. در صورت وجود حساسیت و تندرنس روی قفسه سینه یا ایجاد درد با لمس قفسه سینه احتمال این‌که ناراحتی سینه به‌علت ایسکمی میوکارد ایجاد شده باشد، کاهش می‌یابد. شکم بزرگ و برآمده ممکن است نشانه وجود سندرم متابولیک در بیمار باشد، که این افراد در معرض خطر بالای آترواسکلروز هستند.

بررسی آزمایشگاهی

اگرچه می‌توان بیماری ایسکمیک قلبی را با اطمینان توسط معاینه بالینی و شرح‌حال تشخیص داد اما تعدادی از آزمایش‌های ساده می‌توانند کمک‌کننده باشند. ادرار باید از لحاظ وجود شواهد دیابت و بیماری کلیوی (شامل میکروآلبومینوری) آزمایش شود، زیرا این شرایط منجر به تسریع روند اترواسکلروز می‌شوند. همچنین خون بیمار باید از نظر اندازه‌گیری لیپیدها (کلسترول تام، HDL ، LDL و تری‌گلیسریدها)، گلوکز (هموگلوبین A_{1c})، کراتینین، هماتوکریت و در صورت شک در معاینه بالینی، آزمایش‌های تیروئیدی بررسی شود. عکس قفسه سینه مهم است زیرا ممکن است عوارض بیماری ایسکمیک قلبی را نشان دهد مثل بزرگی قلب، آنوریسم بطن یا نشانه‌های نارسایی قلب. این نشانه‌ها می‌توانند از تشخیص بیماری ایسکمیک قلبی حمایت کنند و در ارزیابی شدت آسیب قلبی مهم هستند. وجود شواهد نشان دهنده افزایش سطح پروتئین انفعالی C[1] (CRP) (به‌خصوص بین ۰ و ۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) یک عامل خطر مستقل برای بیماری ایسکمیک قلبی است و شاید در تصمیم‌گیری برای آغاز درمان‌های کاهنده لیپیدها کمک‌کننده باشد. فایده اصلی حساسیت بالای پروتئین انفعالی C (CRP) در طبقه‌بندی بیماری ایسکمیک قلبی در بیمارانی است که در دسته خطر متوسط برای این بیماری قرار دارند.

نوار قلب

نوار قلب ۱۲ اشتقاقی که در استراحت گرفته می‌شود، ممکن است در بیماران مبتلا به آنژین صدری تیپیک طبیعی باشد، ولی ممکن است همچنین علائمی از انفارکتوس میوکارد قدیمی وجود داشته باشد (فصل ۲۶۸). اگرچه اختلالات رپلاریزاسیون مثل تغییرات قطعه ST و موج T و همچنین هیپرتروفی بطن چپ و اختلالات ریتم قلبی یا اختلالات هدایتی داخل بطنی به نفع بیماری ایسکمیک قلبی هستند، ولی این نشانه‌ها اختصاصی نیستند زیرا می‌توانند در شرایطی مثل بیماری‌های پریکارد، بیماری‌های میوکارد و بیماری دریچه‌ای قلب روی دهند، یا آن‌که تغییرات قطعه ST و موج T می‌توانند به‌طور موقت در اضطراب، تغییر در وضعیت بدن[2]، مصرف داروها یا بیماری مری روی دهند. وجود هیپرتروفی بطن چپ[3] (LVH) نشان‌دهنده مهمی برای حوادث سوء به‌دنبال بیماری ایسکمیک قلبی هستند. باید توجه داشت با آن‌که هیپرتروفی بطن چپ و اختلالات ریتم قلبی نشانه‌های غیراختصاصی برای بروز بیماری ایسکمیک قلبی هستند ولی این حالات ممکن است همراه با حملات آنژین در بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی ناشی از عوامل خطر معمول، وجود داشته باشند. تغییرات دینامیک قطعه ST و موج T که همراه با حملات آنژین صدری ایجاد می‌شوند و پس از آن ناپدید می‌شوند، اختصاصیت بیشتری دارند.

آزمون استرس

آزمون استرس الکتروکاردیوگرافیک [تست ورزش]:

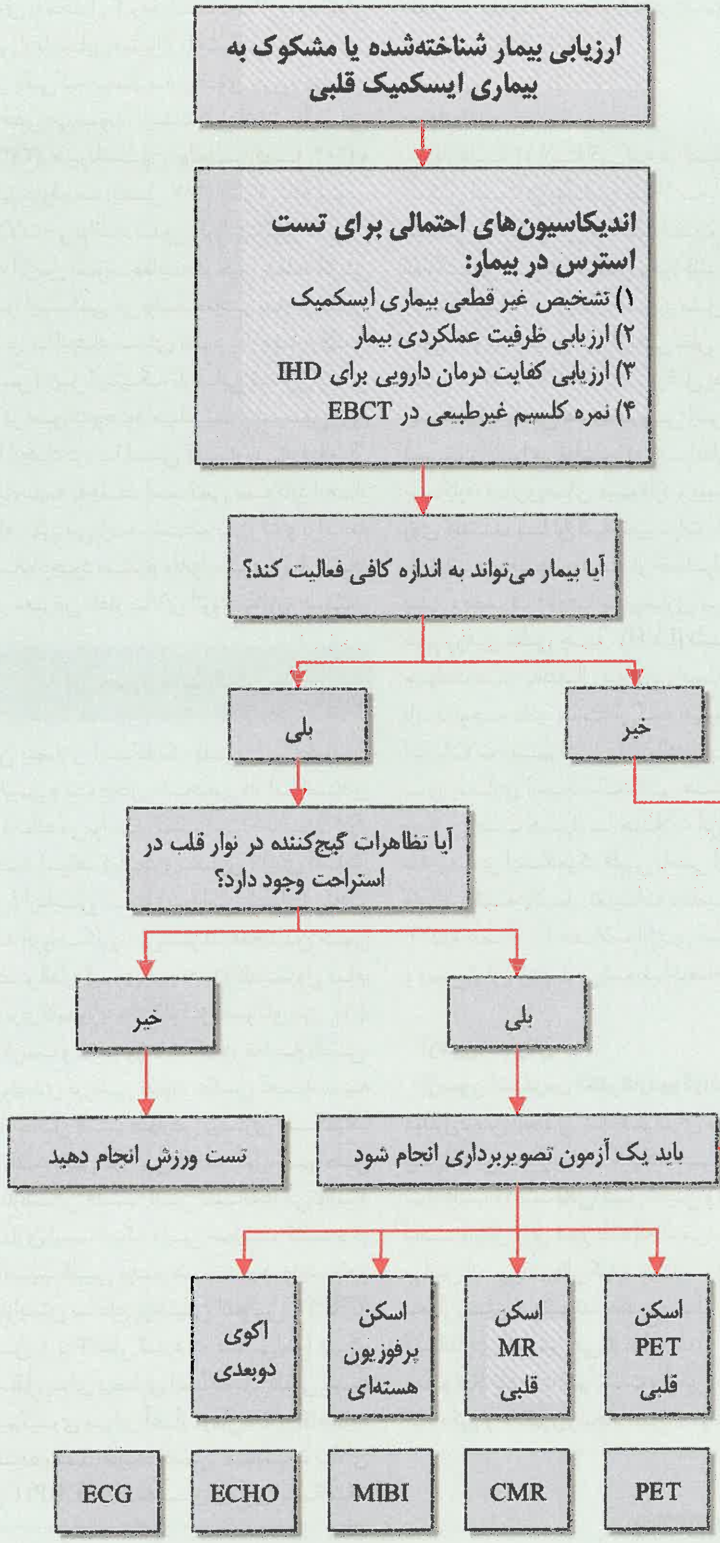
متداول‌ترین آزمونی که هم برای تشخیص و هم تخمین پیش‌آگهی بیماری ایسکمیک قلبی انجام می‌شود، گرفتن نوار قلب ۱۲ اشتقاقی، قبل، حین و پس از ورزش است که اغلب ورزش روی نوار نقاله انجام می‌شود (شکل ۲-۲۹۳). در این آزمون، درحالی‌که نوار قلب، فشارخون بازو و علائم بیمار پایش می‌شوند، به‌تدریج بار کاری خارجی به روش استانداردی افزایش می‌یابد (جدول ۲-۲۹۳). زمان ورزش معمولاً تا ظهور علائم[4] است و آزمون در صورتی خاتمه می‌یابد که یکی از علائم زیر ایجاد شود: شواهد ناراحتی سینه، تنگی

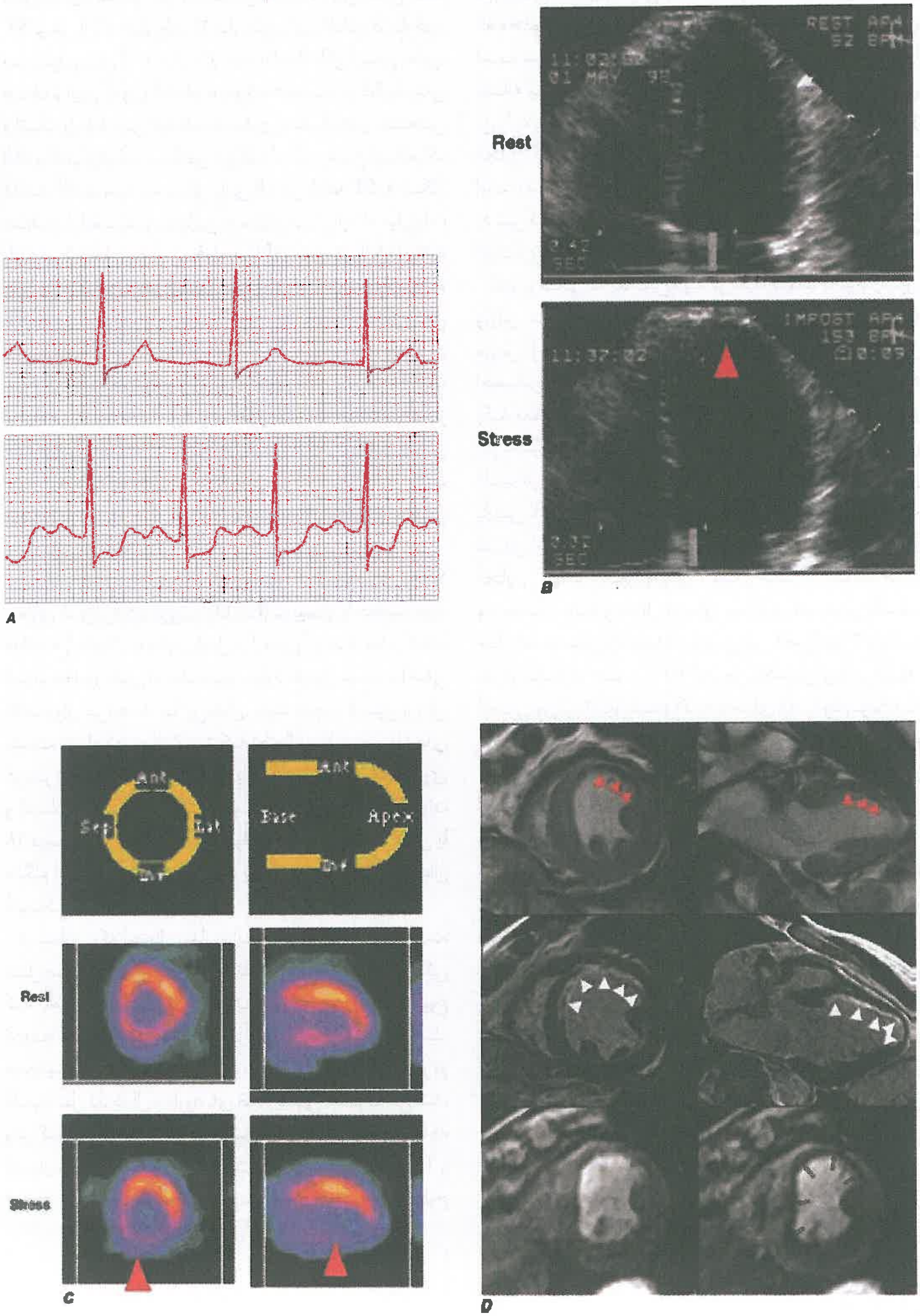
1 - C reactive protein

2 - Posture

3 - Left ventricular hypertrophy

4 - Symptom – limited


ارزیابی بیمار شناخته‌شده یا مشکوک به بیماری ایسکمیک قلبی
اندیکاسیون‌های احتمالی برای تست استرس در بیمار:
۱) تشخیص غیر قطعی بیماری ایسکمیک
۲) ارزیابی ظرفیت عملکردی بیمار
۳) ارزیابی کفایت درمان دارویی برای IHD
۴) نمره کلسیم غیرطبیعی در EBCT
آیا بیمار می‌تواند به اندازه کافی فعالیت کند؟
بلی
خیر
آیا تظاهرات گیج‌کننده در نوار قلب در استراحت وجود دارد؟
خیر
بلی
تست ورزش انجام دهید
باید یک آزمون تصویربرداری انجام شود
اکوی دوبعدی
اسکن پرفوزیون هسته‌ای
اسکن MR قلبی
اسکن PET قلبی
ECG
ECHO
MIBI
CMR
PET


A
Rest
REST AP4
52 BPM
11:02:02
01 MAY 92
0.42 SEC
Stress
IMPOST AP4
153 BPM
11:37:02
0.32 SEC
B
Ant
Sep
Lat
Inf
Base
Apex
Rest
Stress
C
D

نفس شدید، سبکی سر[1]، خستگی شدید[2]، پایین افتادن قطعه ST بیش از ۰/۲ میلی‌ولت (۲ میلی‌متر)، پایین افتادن فشارخون سیستولی بیش از ۱۰ میلی‌متر جیوه یا ایجاد تاکی‌آریتمی بطنی. هدف از این آزمون، کشف هر نوع محدودیت در فعالیت بدنی و اثبات رابطه بین درد قفسه صدری و نشانه‌های مشخص الکتروکاردیوگرافیک ایسکمی میوکارد است. پاسخ ایسکمیک قطعه ST عموماً به شکل پایین افتادن قطعه ST به شکل صاف یا با شیب رو به پایین به میزان بیش از ۰/۱ میلی‌ولت پایین‌تر از خط پایه (یعنی قطعه PR) که بیش از ۰/۰۸ ثانیه طول بکشد تعریف می‌شود (شکل ۱-۲۹۳). تغییرات قطعه ST با شیب رو به بالا یا پیوستگاهی، مشخصه ایسکمی تلقی نمی‌شوند و منجر به نتیجه مثبت نمی‌شوند. اگرچه اختلالات موج T، اختلالات هدایتی و آریتمی‌های بطنی که حین فعالیت ایجاد می‌شوند باید مورد توجه قرار بگیرند، این تغییرات نیز تشخیصی نیستند. آزمون ورزش منفی که در آن تعداد ضربان قلب به مقدار هدف (که ۸۵ درصد حداکثر تعداد ضربان قلب مربوط به سن و جنس است)، نرسیده باشد، غیرتشخیصی محسوب می‌شود.

هنگام تفسیر آزمون استرس نوار قلب، احتمال وجود بیماری شریان‌های کرونر[3] (CAD) در بیمار یا جمعیت مورد مطالعه (احتمال بیماری قبل از آزمون[4]) باید در نظر گرفته شود. به‌طور کلی در یک‌سوم موارد نتایج مثبت یا منفی کاذب روی می‌دهند. با این‌حال، یک نتیجه آزمون ورزش مثبت، نشان‌دهنده آن است که احتمال بیماری شریان‌های کرونر در مردان بالای ۵۰ سال با سابقه آنژین تیپیک صدری و کسانی که دچار ناراحتی سینه در زمان آزمون می‌شوند، ۹۸ درصد است. این احتمال وقتی که بیمار در شرح‌حال یا هنگام آزمون ناراحتی سینه ندارد یا ناراحتی سینه درشرح‌حال آتیپیک است، کاهش می‌یابد.

در بیمارانی که احتمال بیماری ایسکمیک قلبی پایین است، مثل مردان بی‌علامت زیر ۴۰ سال یا زنان قبل از یائسگی که عامل خطری برای آترواسکلروز زودرس ندارند، شیوع نتیجه مثبت کاذب به‌طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. همچنین نتیجه مثبت کاذب در بیمارانی که داروهای مؤثر بر قلب مثل دیژیتال و داروهای ضدآریتمی مصرف می‌کنند، و در کسانی که اختلال هدایت داخل بطنی [بلوک شاخه چپ یا بلوک شاخه راست- مترجم]، اختلالات موج T و قطعه ST در حالت استراحت، هیپرتروفی بطنی، یا سطوح غیرطبیعی پتاسیم سرمی دارند، بیشتر است. بیماری انسدادی که محدود به شریان کرونر سیرکمفلکس چپ[5] باشد، ممکن است منجر به پاسخ منفی کاذب در آزمون استرس شود زیرا نشانه ایسکمی قسمت جانبی[6] قلب، که این رگ خون‌رسانی آن را به عهده دارد، به‌خوبی در ۱۲ اشتقاق نمایان نمی‌شود. از آنجایی که حساسیت کلی آزمون ورزش فقط حدود ۷۵ درصد است، نتیجه منفی، وجود بیماری شریان کرونر (CAD) را رد نمی‌کند، هرچند احتمال وجود بیماری سه‌رگی کرونر یا گرفتاری شریان کرونر اصلی چپ را بسیار بعید می‌سازد.

کادر پزشکی متخصص باید در تمام مدت انجام آزمون ورزش حضور داشته باشد. اندازه‌گیری کل طول مدت ورزش، زمان شروع تغییر ایسکمیک قطعه ST و زمان احساس ناراحتی در قفسه سینه، کار خارجی انجام‌شده (که معمولاً به‌صورت مرحله‌ای از ورزش بیان می‌شود) و کار داخلی انجام‌شده توسط قلب (حاصل ضرب ضربان قلب در فشارخون) حائز اهمیت است. همچنین عمق پایین افتادن قطعه ST و زمان موردنیاز برای برطرف شدن این تغییرات الکتروکادیوگرافیک اهمیت دارد. از آنجایی که در آزمون ورزش احتمال خطر اندک اما جدی وجود دارد، باید وسایل احیای بیمار در دسترس باشند. خطرات تخمین زده شده برای ورزش ۱ مرگ و ۲ عارضه غیرمرگ‌بار در هر ۱۰/۰۰۰ آزمون تخمین زده می‌شود. آزمون ورزش تعدیل‌شده (که به‌جای محدود بودن به علائم با تعداد ضربان قلب محدود می‌شود) در بیماران، ۶ روز بعد از انفارکتوس میوکارد بدون عارضه قابل انجام است (جدول ۲-۲۹۳). موارد ممنوعیت آزمون ورزش عبارتند از: آنژین در استراحت در ۴۸ ساعت گذشته، ریتم ناپایدار، تنگی آئورت شدید، میوکاردیت حاد، نارسایی قلبی کنترل‌نشده، هیپرتانسیون پولمونر شدید و اندوکاردیت عفونی فعال.

پاسخ طبیعی به ورزش تدریجی عبارت است از افزایش پیش‌رونده در تعداد ضربان قلب و فشارخون. افزایش نیافتن فشارخون یا کاهش واقعی در فشارخون همراه با نشانه‌های ایسکمی هنگام انجام آزمون ورزش، یک علامت مهم برای پیش‌آگهی بد است، زیرا این حالت منعکس‌کننده اختلال عملکرد منتشر بطن چپ در نتیجه ایسکمی است. پیدایش آنژین و یا پایین افتادن شدید قطعه ST (بیش از ۰/۲ میلی‌ولت) در حین کار سبک یعنی قبل از تکمیل مرحله ۲ از پروتکل بروس[7] و ادامه پایین افتادن قطعه ST به مدتی بیش

1 - Dizziness
2 - Fatigue
3 - Coronary artery disease
4 - Pretest probablity
5 - Left circumflex coronary artery
6 - Lateral
7 - Bruce protocol

از ۵ دقیقه پس از خاتمه ورزش، اختصاصی بودن آزمون ورزش را افزایش می‌دهد و نشان‌دهنده بیماری شدید ایسکمیک قلب و خطر زیاد برای وقوع حوادث زیان‌بار در آینده است.

تصویربرداری از قلب: (همچنین فصل ۲۷۰e را ببینید). وقتی نوار قلب در حالت استراحت غیرطبیعی باشد (مثلا در سندرم پیش‌تحریکی[1] [ولف ـ پارکینسون وایت ـ مترجم]، بیش از یک میلی‌متر پایین افتادن قطعه ST در استراحت، بلوک شاخه چپ، ریتم ضربان‌ساز بطنی) اطلاعات حاصل ازتست ورزش را می‌توان با تصویربرداری از خون‌رسانی رادیونوکلئوتید میوکارد[2] در استرس، پس از تزریق داخل وریدی تالیم ـ ۲۰۱[3] یا تکنسیم ـ ۹۹m سستامیبی[4] در حین ورزش (یا استرس دارویی) افزایش داد. همچنین اطلاعات اخیر پیشنهادکننده آن هستند که از تصویربرداری با استفاده از توموگرافی انتشار پوزیترون[5] (PET) (با استرس ورزش یا استرس دارویی) که از آمونیا N-13[6] یا نوکلئوتید روبیدیوم ۸۲[7] استفاده می‌کند می‌توان برای ارزیابی خون‌رسانی استفاده کرد. تصویربرداری انجام‌شده بلافاصله پس از قطع ورزش برای کشف ایسکمی منطقه‌ای با تصاویر گرفته شده در حالت استراحت مقایسه می‌شود تا برگشت‌پذیر بودن ایسکمی را تأیید کند و یا آن‌که نواحی فاقد برداشت پایدار را که مشخص‌کننده انفارکتوس هستند مشخص نماید.

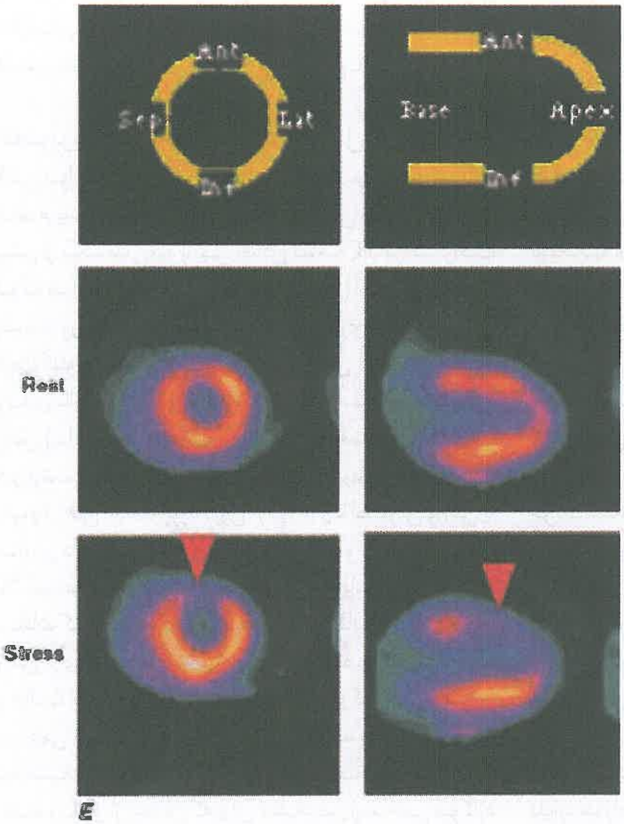
عده زیادی از بیماران که برای تشخیص ایسکمی میوکارد و بررسی خطر حوادث کرونر نیاز به آزمون غیرتهاجمی با استرس دارند، به‌دلیل ابتلا به بیماری عروق محیطی یا بیماری عضلانی ـ اسکلتی، تنگی نفس فعالیتی یا عدم آمادگی جسمانی[8] قادر به ورزش نیستند. در این موارد به‌جای ورزش از استرس دارویی داخل وریدی استفاده می‌شود. به‌عنوان مثال می‌توان از دیپریدامول یا آدنوزین استفاده کرد. این مواد می‌توانند به‌طور موقت جریان خون کرونر را در قسمت‌های سالم نسبت به قسمت‌های مشکل‌دار بالا ببرند و به‌طور موقت منجر به «انحراف جریان خون[9]» از کرونر شوند. می‌توان از تزریق دوبوتامین به‌صورت تدریجی نیز استفاده کرد که تجویز آن ممکن است مصرف اکسیژن میوکارد (MVO_2) را بالا ببرد. طیف گسترده‌ای از تصویربرداری‌ها برای این استرس‌های دارویی در دسترس است (شکل ۲-۲۹۳). پیدایش موقتی یک نقص در خون‌رسانی با ماده نشان‌دار مثل تالیوم ۲۰۱ یا تکنسیم ـ ۹۹m سستامیبی برای کشف ایسکمی میوکارد به‌کار می‌رود.

در بیماران مبتلا به آنژین مزمن پایدار و بیمارانی که تاریخچه انفارکتوس میوکارد قبلی، امواج Q پاتولوژیک یا شواهد بالینی نارسایی قلبی دارند، اکوکاردیوگرافی جهت ارزیابی عملکرد بطن چپ انجام می‌شود. با اکوکاردیوگرافی دوبعدی می‌توان هم ناهنجاری‌های حرکتی منتشر و هم ناحیه‌ای بطن چپ را شناسایی کرد که درصورتی‌که ناشی از ایسکمی باشند، گذرا خواهند بود. استرس اکوکاردیوگرافی (با ورزش یا دوبوتامین) موجب ظهور نواحی بدون حرکت[10] یا حرکت متناقض[11] می‌شود که در حال استراحت وجود ندارند. استرس اکوکاردیوگرافی نیز مثل تصویربرداری از خون‌رسانی میوکارد با استرس در تشخیص بیماری ایسکمیک قلبی (IHD) از نوار قلب حین ورزش (تست ورزش) حساس‌تر است. آزمون استرس با رزونانس مغناطیسی قلب[12] (CMR) نیز در حال تبدیل شدن به جایگزین خوبی برای رادیونوکلئوتید، پت (PET) یا استرس اکوکاردیوگرافی است. آزمون استرس با تزریق دوبوتامین می‌تواند در ارزیابی اختلالات حرکت دیواره همراه ایسکمی، و نیز پرفوزیون میوکارد، استفاده شود. همچنین سی ام آر (CMR) توسط برش‌های تصاویر متعدد رزونانس مغناطیسی (MRI) می‌تواند ارزیابی بطنی کامل‌تری فراهم کند.

پلاک‌های آترواسکلروتیک در طی زمان به‌طور پیش‌رونده‌ای کلسیفیه می‌شوند و کلسیفیکاسیون کرونر نیز با افزایش سن افزایش می‌یابد. به همین دلیل شیوه‌های یافتن کلسیم در کرونر نیز گسترش یافته‌اند که جهت یافتن آترواسکلروز کرونر به‌کار می‌روند. این روش‌ها شامل توموگرافی کامپیوتری (CT) هستند که به‌سرعت عکس‌برداری می‌کنند (پرتوالکترونی[13] [EBCT] و چند حس‌گر[14] [MDCT]). کلسیم کرونر که با این روش‌ها یافت می‌شود اغلب با نمره آگاتستون[15] که بر پایه محل و تراکم کلسیفیکاسیون است نمره‌دهی

1 - Preexcitation syndrome
2 - Myocardial radionuclide perfusion imaging
3 - Thallium- 201
4 -99m-technetium sestamibi
5 - Positron emission tomography
6 - N-13 ammonia
7 - Rubidium -82 nuclide
8 - Deconditioning
9 - steal

10 - Akinesis
11 -Dyskinesis
12 - Cardiac magnetic resonance
13 - Electron beam
14 - Multidetector
15 - Agatston



شکل ۲-۲۹۳. ارزیابی بیمار مشکوک یا شناخته‌شده بیماری ایسکمیک قلبی. در سمت چپ تصویر الگوریتمی وجود دارد که مشخص می‌کند آیا آزمون نوار قلب در حین ورزش بر روی نوار نقاله به‌تنهایی برای بیمارانی که ارجاع داده می‌شوند کافیست یا خیر. در افرادی که توانایی ورزش و فعالیت را ندارند (القای استرس دارویی)، یا در کسانی که نوار قلب در حالت استراحت خصوصیاتی وجود داشته باشد که آزمون ورزش را غیرقابل تفسیر کند (ممکن است ورزش با نوار نقاله تا حد تحمل علائم، برای ایجاد استرس در جریان خون کرونر انجام شود)، یک بررسی تصویربرداری ویژه ضروری است. تصاویر B تا E مثالهایی جمع‌آوری اطلاعات با روش‌های پایش نوار قلب و تصویربرداری آورده شده است. CMR، رزونانس مغناطیسی قلبی؛ EBCT، توموگرافی کامپیوتری پرتوالکترونی؛ ECHO، اکوکاردیوگرافی؛ IHD، بیماری‌های ایسکمیک قلبی؛ MIBI، متوکسی ایزوبوتیل ایزونیترات[1]؛ MR، رزونانس مغناطیسی؛ PET، توموگرافی تابش پوزیترون. A. اشتقاق V_4 در حالت استراحت (شکل بالا) و پس از ۴/۵ دقیقه فعالیت (شکل پایین). ۳ میلی‌متر (۰/۳ میلی ولت) پایین افتادن افقی قطعه ST وجود دارد که بیانگر آزمون مثبت برای ایسکمی است. B. یک دونده ۴۵ ساله که پس از ایجاد فشار در قفسه سینه تحت مطالعه آزمون ورزش با اکو قرار گرفت. طی فعالیت ضربان قلب بیمار از ۵۲ به ۱۵۳ ضربه در دقیقه رسید. با ورزش بطن چپ وی بزرگ شد و ناحیه سپتوم و آپکس وی آکینتیک و دیس کینتیک (پیکان قرمز) شدند. این یافته‌ها قویاً به نفع تنگی محدودکننده جریان خون در پروگزیمال شریان نزولی قدامی چپ است که با آنژیوگرافی تأیید شد. C. تصاویر به‌دست آمده از اسکن توموگرافی کامپیوتری تابش فوتون منفرد [SPECT] از پرفوزیون میوکارد در حالت استراحت و فعالیت با تکنسیوم ۹۹ سستامیبی در بیماری با درد قفسه‌سینه و تنگی نفس فعالیتی. این تصاویر نقص متوسطی را در پرفوزیون در حالت استرس شدید نشان می‌دهد که دیواره‌های جانبی تحتانی قاعده‌ای را درگیر می‌کند و نیز نشان می‌دهد که تقریباً به‌طور کامل قابل برگشت است که این حالت با ایسکمی متوسط در نواحی شریان کرونر راست (پیکان قرمز) سازگار است. D. بیماری با سابقه انفارکتوس میوکارد قبلی که با دردهای راجعه قفسه سینه مراجعه کرده در تصویر برداری رزونانس مغناطیسی قلبی (CMR) ناحیه قدامی آکینتیک گزارش شده است (با پیکان در تصاویر فوقانی چپ و راست تصاویر سیستول نشان داده شده). این ناحیه آکینزی با تصویر تشدید شده با گادولینیوم- DTPA[2] مطابقت داده شد که نشان‌دهنده انفارکتوس وسیع تمام جداره‌ای میوکارد است (پیکان در میانه چپ و راست تصویر). تصاویر پرفوزیون در حالت استراحت (پایین چپ) و تصاویر پرفوزیون با عبور اول با استرس گشادکننده عروق توسط آدنوزین، (پایین راست) نشان داد که اختلال پرفوزیون برگشت‌پذیر وجود دارد که به سپتوم تحتانی گسترش یافته است. در این بیمار انسداد در پروگزیمال شریان کرونر قدامی نزولی چپ به همراه شکل گیری کولترال‌های فراوان یافت شد. این بیمار کاربرد کیفی CMR را در مشخص کردن میوکارد ایسکمیک و انفارکتوس نشان می‌دهد. DTPA، دی‌اتیلن‌تریامین پنتا- استیک اسید[3]. E. تصاویر اسکن پرفوزیون پت (PET) میوکارد در حالت استراحت و استرس که در بیماری با درد قفسه سینه فعالیتی با روبیدیوم ۸۲ گرفته شده است. تصاویر نقص پرفوزیون شدید و بزرگی را که شامل دیواره‌های میانی و رأسی قدامی، قدامی جانبی و قدامی سپتومی و راس بطن چپ است و به‌صورت کامل برگشت‌پذیر است را نشان می‌دهد که با ایسکمی شدید و گسترده در محدوده خون‌رسانی میانه شریان‌های کرونر نزولی قدامی چپ سازگار است (پیکان قرمز).

1 - Methoxyisobutyl isonitrate
2 - Gadolinium-DTPA
3 - Diethylenetriamine penta-acetic acid

Functional Class	Clinical Status				O_2 Cost mL/kg/min	METs	BRUCE Modified 3 min Stages MPH	BRUCE Modified 3 min Stages %GR	BRUCE 3 min Stages MPH	BRUCE 3 min Stages %GR
NORMAL AND I	HEALTHY, DEPENDENT ON AGE, ACTIVITY						6.0	22	6.0	22
							5.5	20	5.2	20
							5.0	18	5.0	18
					56.0	16				
					52.5	15				
					49.0	14				
					45.5	13	4.2	16	4.2	16
					42.0	12				
		SEDENTARY HEALTHY			38.5	11	3.4	14	3.4	14
					35.0	10				
					31.5	9				
					28.0	8				
			LIMITED		24.5	7	2.5	12	2.5	12
II				SYMPTOMATIC	21.0	6				
					17.5	5	1.7	10	1.7	10
					14.0	4				
III					10.5	3	1.7	5		
					7.0	2	1.7	0		
IV					3.5	1				

جدول ۲-۲۹۳. ارتباط عملکرد معادل متابولیک (METs) با مراحل مربوط در پروتکل‌های متعدد آزمون ورزش

می‌شود. اگرچه درستی تشخیصی این روش، بالاست (حساسیت، ۹۰ تا ۹۴ درصد؛ ویژگی، ۹۵ تا ۹۷ درصد؛ و ارزش اخباری منفی، ۹۳ تا ۹۹ درصد)، اما سودمندی آن از نظر پیش‌آگهی هنوز مشخص نشده است.

آرتریوگرافی کرونر

(همچنین به فصل ۲۷۲ مراجعه کنید). این روش تشخیصی، وضعیت مجرای داخلی شریان‌های کرونر (لومن[1]) را مشخص می‌کند و می‌تواند برای تشخیص یا رد انسداد جدی کرونر به کار رود. البته آرتریوگرافی کرونر در مورد جدار شریان و آترواسکلروز شدیدی که به داخل لومن رگ برجسته نشده است، اطلاعاتی نمی‌دهد و ممکن است آن‌ها را تشخیص ندهد. پلاک‌های آترواسکلروزی اگرچه در تمام کرونر پراکنده می‌شوند اما تمایل بیشتری به پراکنده شدن در محل جدا شدن شاخه‌ها دارند و به‌صورت پیش‌رونده‌ای در انتیما و مدیای شریان کرونر اپیکاردی رشد می‌کنند و در ابتدا به لومن تجاوز نمی‌کنند و ایجاد بیرون‌زدگی از دیواره شریان نمی‌کنند ـ فرآیندی که به آن بازآرایی[2] گویند (فصل ۲۹۱e). سپس در طی سیر بیماری، رشد بیشتر باعث تنگ شدن مجرای داخلی رگ می‌شود.

اندیکاسیون‌ها

آرتریوگرافی کرونر در مورد زیر اندیکاسیون دارد:

۱) بیمار مبتلا به آنژین صدری مزمن و پایدار که با وجود درمان طبی به‌شدت علامت‌دار است و کاندید باز کردن عروق[3] است مثلاً با مداخله [یا آنژیوپلاستی] کرونر از راه پوست[4] (PCI) یا پیوند بای‌پس شریان‌های کرونر[5] (CABG)؛

۲) بیمارانی که علائم مشکل‌زایی دارند که منجر به اشکالات تشخیصی می‌شوند و در آن‌ها نیاز به تشخیص یا رد بیماری ایسکمیک قلبی است؛

۳) بیمارانی که آنژین صدری شناخته‌شده و محتمل دارند و پس از ایست قلبی زنده مانده‌اند؛

۴) بیماران مبتلا به آنژین یا شواهد ایسکمی در تست‌های

1 - Lumina
2 - Remodeling
3 - Revascularization
4 - Percutaneaus coronary intervention
5 - Coronary artery bypass grafting

غیرتهاجمی که شواهد بالینی یا آزمایشگاهی اختلال عملکرد بطنی دارند؛

و ۵) بیمارانی که براساس علایم ایسکمی شدید در تست‌های غیرتهاجمی بدون توجه به وجود و شدت علائم، تصور می‌شود که خطر بالایی برای حوادث کرونر دارند (رجوع کنید به موارد زیر).

مثال‌هایی برای بعضی از اندیکاسیون‌های دیگر آرتریوگرافی کرونر به قرار زیرند:

۱. بیماران مبتلا به ناراحتی سینه پیشنهادکننده آنژین صدری، علی‌رغم آزمون استرس منفی یا غیرتشخیصی که جهت راهنمایی برای درمان طبی، برطرف نمودن استرس روانی، برنامه‌ریزی شغلی یا خانوادگی یا امور بیمه‌گری نیاز به تشخیص قطعی دارند.

۲. بیمارانی که به‌طور مکرر با شک به سندرم‌های حاد کرونر (انفارکتوس میوکارد یا آنژین ناپایدار) در بیمارستان بستری شده‌اند (فصل‌های ۲۹۴ و ۲۹۵) ولی این تشخیص در آن‌ها به اثبات نرسیده است و باید وجود یا عدم وجود بیماری شریان‌های کرونر (CAD) در آن‌ها مشخص شود.

۳. بیمارانی که شغل آن‌ها با امنیت عده‌ای دیگر سروکار دارد (مثل خلبانان، آتش‌نشان‌ها، پلیس) و علائم مشکوک یا تست‌های غیرتهاجمی مشکوک یا مثبت دارند و در مورد وضعیت شریان‌های کرونر آن‌ها شک وجود دارد.

۴. مبتلایان به تنگی آئورت یا کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک و آنژین که درد آن‌ها می‌تواند مربوط به بیماری ایسکمیک قلبی (IHD) باشد.

۵. بیماران مذکر بالای ۴۵ سال و مونث بالای ۵۵ سال که قرار است تحت عمل جراحی قلب مثل تعویض یا ترمیم دریچه قرارگیرند و ممکن است نشانه‌های ایسکمی میوکارد را نشان دهند یا فاقد آن باشند.

۶. بیماران پس از انفارکتوس میوکارد به‌دلیل آنژین مکرر یا وجود نارسایی قلب، ضربانات زودرس بطنی (PVC) یا علائم ایسکمی در آزمون استرس، در خطر زیادی قرار دارند.

۷. مبتلایان به آنژین صدری، بدون توجه به‌شدت آن، که در آن‌ها آزمون غیرتهاجمی نشان‌دهنده خطر زیاد وقوع حوادث کرونر بوده است (عملکرد ورزشی ضعیف یا ایسکمی شدید).

۸. بیمارانی که در آن‌ها اسپاسم کرونر یا یک علت دیگر ایسکمی میوکارد به‌جز آترواسکلروز مورد شک است (مثل ناهنجاری شریان کرونر، بیماری کاوازاکی[1]).

جایگزین‌های غیرتهاجمی برای آرتریوگرافی تشخیص کرونر عبارتند از: سی‌تی آنژیوگرافی و سی ام آر آنژیوگرافی (فصل ۲۷۰e). اگرچه این روش‌های جدید تصویربرداری می‌توانند اطلاعاتی درباره ضایعات انسدادی در شریان‌های کرونر اپیکاردی فراهم کنند اما نقش دقیق آن‌ها در مطالعات بالینی هنوز به‌خوبی تعیین نشده است. جنبه‌های مهم استفاده از آن‌ها که باید یادآوری شود عبارتند از: مواجهه با اشعه زیادتر در سی‌تی آنژیوگرافی در مقایسه با آنژیوگرافی سنتی تشخیصی و نیز محدودیت سی ام آر به‌دلیل حرکت قلب در سیکل قلبی به‌خصوص وقتی ضربان قلب بالاست.

پیش‌آگهی

شاخص‌های اصلی تعیین‌کننده پیش‌آگهی در مبتلایان به بیماری ایسکمیک قلبی عبارتند از: سن، وضعیت عملکرد بطن چپ، محل و شدت تنگی شریان کرونر و شدت و فعالیت ایسکمی میوکارد. آنژین صدری که اخیراً شروع شده است، آنژین ناپایدار (فصل ۲۹۴)، آنژین زودرس پس از انفارکتوس میوکارد، آنژینی که به درمان طبی پاسخ نمی‌دهد یا پاسخ خفیفی می‌دهد یا با علائم نارسایی قلبی همراه است، همگی نشان‌دهنده افزایش خطر حوادث سوء کرونر هستند. همچنین علایم فیزیکی نارسایی قلبی، حملات ادم ریه، صدای سوم قلب گذرا یا نارسایی میترال، شواهد اکوکاردیوگرافی یا رادیوایزوتوپی یا رادیوگرافی بزرگ‌شدگی قلب و کاهش کسر جهشی[2] (به کمتر از ۴۰ درصد) نیز نشان‌دهنده افزایش خطر حوادث سوء کرونر هستند.

از همه مهم‌تر هر یک از علایم زیر که در آزمون غیرتهاجمی وجود داشته باشند، نشانه خطر بالا برای حوادث کرونر هستند: ناتوانی در انجام ۶ دقیقه ورزش مثل مرحله ۲ (پروتکل بروس) در آزمون ورزش؛ یک آزمون ورزش مثبت قوی که نشان‌دهنده شروع ایسکمی میوکارد در بار کاری پایین باشد (بیشتر یا مساوی ۰/۱ میلی ولت پایین افتادن قطعه ST قبل از تکمیل مرحله ۲، بیشتر یا مساوی ۰/۲ میلی‌ولت پایین افتادن قطعه ST در هر مرحله، پایین افتادن قطعه ST بعد از ۵ دقیقه از ختم ورزش، کاهش بیش از ۱۰ میلی‌متر جیوه در فشارخون سیستولی حین ورزش، بروز تاکی‌آریتمی‌های بطنی حین ورزش)؛ ایجاد نقایص خون‌رسانی بزرگ یا متعدد یا افزایش برداشت ریه در زمان تصویربرداری خون‌رسانی رادیوایزوتوپ با استرس؛ کاهش در کسر جهشی (EF) بطن چپ در طی ورزش در ونتریکولوگرافی رادیونوکلئوتید یا استرس اکوکاردیوگرافی. برعکس، بیمارانی که می‌توانند مرحله ۳ پروتکل ورزش بروس را به انجام برسانند و در استرس، اسکن پرفوزیون طبیعی دارند یا استرس اکوکاردیوگرافی منفی دارند، خطر بسیار پایینی برای حوادث کرونر در آینده دارند. همچنین یافتن حملات مکرر انحراف

1 - Kawasaki disease

2 - Ejection fraction

قطعه ST در پایش نوار قلب (ECG) (حتی در صورت عدم وجود علامت) نیز نشانه پیش‌آگهی بد است.

در کاتتریزاسیون قلبی افزایش فشار پایان دیاستولی و افزایش حجم بطن چپ و کاهش کسر جهشی مهم‌ترین علائم اختلال عملکرد بطن چپ هستند و با پیش‌آگهی بد مرتبط هستند. بیماران دچار ناراحتی سینه که عملکرد بطن چپ و عروق کرونر طبیعی دارند، پیش‌آگهی بسیار خوبی دارند. ضایعات انسدادی کرونر اصلی چپ (بیش از ۵۰ درصد قطر داخلی رگ) و شریان کرونر قدامی نزولی چپ که در قسمت پروگزیمال به منشأ شریان سپتال اول قرار دارد، خطر بیشتری نسبت به ضایعات مربوط به شریان کرونر سیرکومفلکس چپ یا کرونر راست دارند زیرا میزان میوکارد بیشتری در خطر خواهد بود. پلاک آترواسکلروز در شریان‌های اپی‌کارد که دارای خراشیدگی[1] یا نقص پرشدن است نشان‌دهنده خطر بالا است. این ضایعات وارد مرحله فعالیت التهابی سلولی، دژنراسیون، اختلال عملکرد اندوتلیال، انقباض غیرطبیعی عروقی، تجمع پلاکتی و خراشیدگی و خون‌ریزی می‌شوند. این عوامل می‌توانند به‌طور موقت تنگی را بدتر کنند و منجر به ترومبوز و یا فعال شدن غیرطبیعی دیواره عروقی شوند و بدین‌ترتیب تظاهرات ایسکمی را تشدید نمایند. شروع اخیر نشانه‌ها، ایجاد ایسکمی شدید در آزمون ورزش (رجوع کنید به مطالب قبلی) و آنژین صدری ناپایدار (فصل ۲۹۴) همگی منعکس‌کننده وقوع پیشرفت سریع در ضایعات کرونر هستند.

با هر میزان از بیماری انسدادی شریان‌های کرونر، در صورت اختلال عملکرد بطن چپ، میزان مرگ و میر تا حد زیادی افزایش می‌یابد؛ برعکس در هر مقداری از عملکرد بطن چپ، پیش‌آگهی به‌شدت تحت‌تأثیر میزان میوکارد خون‌رسانی‌شونده توسط رگ مسدود شده است. بنابراین جمع‌آوری تمامی شواهد مبنی بر آسیب قبلی میوکارد (نشانه‌های انفارکتوس میوکارد در نوار قلب، اکوکاردیوگرافی، تصویربرداری رادیوایزوتوپ یا ونتریکولوگرافی بطن چپ)، وضعیت باقی‌مانده عملکرد بطن چپ (کسر جهشی و حرکت دیواره بطن) و خطر آسیب محتمل به‌علت حوادث کرونر در آینده (وسعت بیماری کرونر و شدت ایسکمی که توسط آزمون استرس غیرتهاجمی مشخص می‌شود) ضروری است. هرچه مقدار میوکارد نکروزشده بیشتر باشد، قلب کمتر می‌تواند در برابر آسیب اضافی مقاومت کند و پیش‌آگهی بدتر است. تخمین خطر باید شامل سن، علائم موجود، همه عوامل خطر موجود، علایم بیماری شریانی، آسیب‌های قلبی موجود و علائم آسیب قریب‌الوقوع (مثل ایسکمی) باشد.

هرچه تعداد عوامل خطر و شدت آن‌ها برای آترواسکلروز کرونر بیشتر باشد پیش‌آگهی بیمار مبتلا به آنژین بدتر است (سن بالای ۷۵ سال، هیپرتانسیون، دیس‌لیپیدمی، دیابت، چاقی شدید، همراهی بیماری عروقی محیطی و/ یا عروق مغز، انفارکتوس قلبی قبلی). شواهدی وجود دارد که بالا رفتن مقادیر پروتئین انفعالی C (CRP) در پلاسما، کلسیفیکاسیون وسیع کرونر در سی‌تی با پرتو الکترونی (به مطالب قبلی رجوع کنید) و افزایش ضخامت انتیمای کاروتید در بررسی سونوگرافی نیز نشانه‌های افزایش خطر بروز حوادث کرونر هستند.

درمان آنژین صدری پایدار

وقتی بیماری ایسکمیک قلبی تشخیص داده شد هر بیمار باید با توجه به میزان فهم، انتظارات و هدف موردنظر، کنترل علائم و جلوگیری از نتایج زیان‌آور بالینی، مثل انفارکتوس میوکارد و مرگ زودرس، مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. میزان ناتوانی بیمار و استرس‌های فیزیکی و روانی را که باعث آنژین می‌شوند باید به‌دقت ثبت کرد تا بتوان اهداف درمانی را تنظیم نمود. برنامه درمانی باید شامل موارد زیر باشد: ۱) توضیح دادن بیماری و اطمینان‌بخشی به بیمار در مورد توانایی برای یک برنامه درمانی، ۲) شناسایی و درمان حالت‌های تشدیدکننده، ۳) ارائه توصیه‌هایی برای تطابق فعالیت‌ها برحسب نیاز فرد، ۴) درمان عوامل خطری که بروز عواقب سوء کرونر را کاهش خواهند داد، ۵) درمان دارویی آنژین، و ۶) درنظر گرفتن بازسازی عروقی

توضیح و اطمینان‌بخشی

بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلب باید بیماری خود را درک کنند و بدانند که هرچند به آنژین صدری مبتلا هستند یا دچار انفارکتوس حاد میوکارد شده و بهبود یافته‌اند، امکان یک زندگی مفید و طولانی برای آن‌ها وجود دارد. ذکر نتایج کارآزمایی‌های بالینی که بهبود نتایج را نشان می‌دهند برای تشویق بیماران در شروع یا ادامه فعالیت یا برگشت به شغل قبلی، ارزش زیادی دارد. یک برنامه مدون برای بازگشت به فعالیت می‌تواند بیماران را به کاهش وزن، بهبود تحمل فعالیت بدنی و کنترل عوامل خطر با اطمینان بیشتر، تشویق کند.

شناسایی و درمان حالات تشدیدکننده

بعضی حالات می‌توانند نیاز میوکارد به اکسیژن را افزایش دهند یا اکسیژن‌رسانی به میوکارد را کاهش دهند و ممکن است موجب تسهیل یا تشدید آنژین

1 - Fissuring

در افراد مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی (IHD) شوند. هیپرتروفی بطن چپ، بیماری دریچه آئورت و کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک ممکن است سبب آنژین صدری شوند و وجود آن‌ها باید رد شود و یا آن‌که درمان شوند. چاقی، هیپرتانسیون و هیپرتیروئیدی باید برای کاهش دفعات و شدت حملات آنژین، به‌شدت درمان شوند. کاهش اکسیژن‌رسانی به میوکارد ممکن است مربوط به کاهش اکسیژن‌رسانی به خون شریانی باشد (مثل بیماری ریوی یا وقتی‌که کربوکسی هموگلوبین به‌علت مصرف سیگار وجود دارد) یا آن‌که ظرفیت حمل اکسیژن کاهش یافته باشد (مانند آنمی). درصورتی‌که این اختلالات وجود داشته باشند، اصلاح آن‌ها ممکن است آنژین صدری را کاهش دهد یا حتی آن را از بین ببرد.

تطابق فعالیت‌ها

ایسکمی میوکارد به‌علت نامتناسب بودن نیاز عضله قلب به اکسیژن و عدم توانایی جریان خون کرونر در برآوردن نیاز ایجاد می‌شود. می‌توان به بیشتر بیماران در فهم این مطلب و به‌کار گرفتن آن در یک برنامه منطقی برای فعالیت، کمک کرد. بسیاری از فعالیت‌هایی را که به‌طور معمول باعث آنژین می‌شوند می‌توان به آسانی با کاهش سرعت انجام کار، بدون بروز علایم، به انجام رساند. بیماران باید به تفاوت‌های دوره‌ای در تحمل فعالیت‌های مختلف توجه نمایند و باید نیاز خود به انرژی را در صبح، بلافاصله پس از مصرف غذا و در هوای سرد یا نامتعادل[1] کاهش دهند. گاهی ممکن است توصیه به تغییر شغل یا محل زندگی جهت اجتناب از استرس فیزیکی ضرورت یابد.

آمادگی جسمانی معمولاً تحمل به ورزش را در مبتلایان به آنژین صدری بهتر می‌کند و فواید روحی ـ روانی قابل توجهی دارد. باید به بیمار در مورد انجام یک برنامه منظم جهت ورزش ایزوتونیک در محدوده کمتر از آستانه بروز آنژین تأکید شود (ضربان قلب از ۸۰ درصد ضربان قلبی که در آزمون ورزش منجر به ایسکمی شده است، بیشتر نشود). براساس نتایج آزمون ورزش مقدار معادل متابولیک کارها و فعالیت‌ها[2] (METs) در هنگام شروع حمله ایسکمی را می‌توان تخمین زد (جدول ۲-۲۹۳) و تجویز فعالیت ورزشی می‌تواند با استفاده از این فرمول محاسبه شود تا اجازه فعالیت‌های روزمره‌ای را که در زیر حد آستانه ایسکمی است، بدهد (جدول ۳-۲۹۳).

1 - Inclement

2 - metabolic equivalent task

درمان عوامل خطر

سابقه *فامیلی بیماری ایسکمیک قلبی زودرس* نشان‌گر مهم افزایش خطر است و بررسی عوامل خطر قابل درمان مانند هیپرلیپیدمی، هیپرتانسیون و دیابت را ضروری می‌سازد. *چاقی* موجب اختلال در درمان عوامل خطر دیگر و افزایش خطر حوادث کرونر زیان‌آور می‌شود. به‌علاوه چاقی اغلب همراه با سه عامل خطر دیگر: دیابت، هیپرتانسیون، و هیپرلیپیدمی است. درمان چاقی و این عوامل خطر همراه، قسمت مهمی از برنامه درمان است. رعایت رژیمی با اسیدهای چرب اشباع و اسیدهای چرب غیراشباع *ترانس* کم و کاهش دریافت کالری به اندازه‌ای که وزن بدن ایده‌آل باقی بماند، یک جز اصلی از درمان بیماری ایسکمیک قلبی (IHD) مزمن است. به‌خصوص مهم است که در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک یا دیابت بر کاهش وزن و ورزش منظم تأکید شود.

سیگار کشیدن منجر به تسریع آترواسکلروز در دو جنس و تمامی سنین می‌شود و خطر ترومبوز، ناپایداری پلاک، انفارکتوس میوکارد و مرگ را می‌افزاید (فصل 291e). همچنین سیگار کشیدن با افزایش نیاز میوکارد به اکسیژن و کاهش اکسیژن‌رسانی، آنژین را تشدید می‌کند. مطالعات قطع سیگار نشان‌دهنده منافع مهمی همراه با کاهش قابل توجه در وقوع این نتایج زیان‌آور بوده است. توصیه پزشک درباره ترک دخانیات باید قوی و واضح و همراه با برنامه‌های اجرایی و نظارتی برای قطع سیگار باشد (فصل ۴۷۰). *هیپرتانسیون* (فصل ۲۹۸) با افزایش وقایع زیان‌آور بالینی ناشی از آترواسکلروز کرونر و سکته مغزی همراه است. به‌علاوه هیپرتروفی بطن چپ ناشی از هیپرتانسیون پایدار منجر به بدتر شدن ایسکمی می‌شود. شواهدی وجود دارد که درمان مؤثر طولانی‌مدت هیپرتانسیون می‌تواند وقوع حوادث کرونر زیان‌آور را بکاهد.

دیابت (فصل ۴۱۷) منجر به تسریع آترواسکلروز کرونر و عروق محیطی می‌شود و اغلب با دیس‌لیپیدمی و افزایش خطر آنژین، انفارکتوس میوکارد و مرگ ناگهانی همراه است. کنترل شدید دیس‌لیپیدمی (با هدف LDL کمتر از ۷۰ mg/dl) و هیپرتانسیون (با هدف فشارخون ۱۲۰/۸۰ میلی‌متر جیوه) که اغلب در دیابتی‌ها وجود دارند، بسیار کارآمد و بنابراین ضروری است و در زیر شرح داده شده است.

جدول ۳-۲۹۳. انرژی لازم برای بعضی فعالیت‌های روزمره

کمتر از ۳ METs	۳-۵ METs	۵-۷ METs	۷-۹ METs	بیش از ۹ METs
مراقبت شخصی				
اصلاح کردن / شست‌وشو لباس پوشیدن انجام خانه‌داری سبک کار پشت میز رانندگی خودرو	تمیز کردن پنجره‌ها شن‌کش زدن[1] چمن‌زنی با دستگاه[2] تعویض و مرتب کردن تخت حمل بار (وزن ۱۵ تا ۳۰ پوند)	بیل زدن سبک در باغ چمن‌زنی با دست در سطح مسطح حمل بار (وزن ۳۰ تا ۶۰ پوند)	بیل زدن سنگین حمل وسایل (وزن ۶۰ تا ۹۰ پوند)	حمل بار (وسایل با وزن بیش از ۹۰ پوند) به بالای پله بالا رفتن از پله (سریع) پارو کردن برف سنگین
شغلی				
نشستنی (اداری و کارهای سرهم کردنی) کار پشت میز ایستادن (فروشنده فروشگاه)	انبارداری (لوازم سبک) نجاری و جوشکاری سبک	نجاری (در بیرون) بیل زدن خاک اره کردن	کندن گودال (کلنگ زدن و بیل زدن)	برداشتن بارهای سنگین
تفریحی				
گلف با کارت (ماشین) بافتنی با میل بافتنی[3]	رقصیدن (در جمع) گلف (پیاده) قایق رانی تنیس دو نفره	تنیس (انفرادی) اسکی کردن روی برف (در سراشیبی) حمل کوله‌پشتی سبک بسکتبال ماهی‌گیری در رودخانه	قایقرانی با کانو[4] کوهنوردی	اسکواش[5] اسکی استقامت[6] بسکتبال سنگین
آماده‌سازی جسمانی				
پیاده‌روی (۲m/h) دوچرخه‌سواری ثابت بدن‌سازی خیلی سبک[7]	پیاده‌روی کردن روی سطح صاف (۳-۴ m/h) دوچرخه‌سواری روی سطح صاف (۶-۸ m/h) بدن‌سازی سبک	پیاده‌روی کردن روی سطح صاف (۵-۵/۴ m/h) دوچرخه سواری (۹-۱۰ m/h) شنای کرال سینه[8]	آهسته دویدن روی سطح صاف[9] (۵m/h) شنا (شنای قورباغه[10]) کار کردن با ماشین پاروزنی بدن‌سازی سنگین دوچرخه‌سواری (۱۲mph)	دویدن با سرعت بیش از ۶m/h دوچرخه سواری (بیش از ۱۳m/h) با طناب شیرجه زدن[11] بالا رفتن از سر بالایی (۵m/h)

1 - Raking
2 - Lawn mowing
3 - Knitting
4 - Canoeing
5 - Squash
6 - Ski touring
7 - Calisthenics
8 - Crawl stroke
9 - Jogging
10 - Breast stroke
11 - Rope jumping Walking uphill

دیس‌لیپیدمی[1]

درمان دیس‌لیپیدمی در هنگام برنامه‌ریزی برای درمان طولانی‌مدت آنژین، کاهش نیاز به بازسازی عروق[2] و کاهش انفارکتوس میوکارد و کاهش مرگ، نقش مرکزی دارد. با ترکیبی از رژیم حاوی اسیدهای چرب اشباع و غیراشباع *ترانس* کم، ورزش و کاهش وزن می‌توان لیپیدها را کنترل کرد. تجویز مهارکننده‌های HMG-COA ردوکتاز[3] (استاتین‌ها[4]) تقریباً همیشه لازم می‌شود و این داروها سبب ۲۵ تا ۵۰ درصد کاهش کلسترول LDL، ۵ تا ۹ درصد افزایش کلسترول HDL و ۵ تا ۳۰ درصد کاهش تری‌گلیسریدها می‌شوند. اثر قدرتمند درمانی استاتین‌ها روی آترواسکلروز، بیماری ایسکمیک قلبی و عواقب آن، وابسته به سطح کلسترول LDL قبل از شروع درمان نیست. می‌توان برای کاهش تری‌گلیسریدها و افزایش کلسترول HDL از نیاسین[5] یا فیبرات‌ها[6] استفاده‌کرد (فصل ۲۹۱e و ۴۲۱). کارآزمایی‌های بالینی کنترل‌شده با رژیم‌های تعدیل‌کننده چربی، فواید به‌نسبت یکسانی را در مردان، زنان، افراد پیر، دیابتی‌ها و سیگاری‌ها، نشان‌داده‌اند.

عمل کردن به رفتارهای بهداشتی که در بالا ذکر شد عمدتاً خیلی ضعیف است و پزشک با تجربه نباید تلاش فراوانی را که در این راه نیاز است، دست‌کم بگیرد. بسیاری از بیمارانی که بیماری عروق کرونر ثابت‌شده دارند در هنگام ترخیص از بیمارستان درمان دیس‌لیپیدمی را دریافت نمی‌کنند. با توجه به آن که ثابت شده است که درمان دیس‌لیپیدمی موجب منافع عمده‌ای می‌شود، پزشکان نیازمند ارائه راه‌کارهای درمانی، پایش همکاری بیمار در ادامه درمان و پی‌گیری منظم هستند.

کاهش خطر در زنان مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی (IHD)

میزان وقوع بیماری ایسکمیک قلبی بالینی در زنان قبل از یائسگی بسیار کم است؛ با این‌حال بعد از یائسگی عوامل خطر آتروژنیک افزایش می‌یابد (مثل افزایش LDL، کاهش HDL) و میزان وقوع وقایع بالینی کرونر تا میزان مشاهده شده در مردان بالا می‌رود.

زنان استعمال سیگار را به‌خوبی مردان ترک نمی‌کنند. دیابت که در زنان شایع‌تر است به مقدار زیادی بروز بیماری بالینی ایسکمیک قلبی (IHD) را افزایش می‌دهد و آثار زیان‌آور هیپرتانسیون، هیپرلیپیدمی و سیگار کشیدن را تشدید می‌کند. در زنان در مقایسه با مردان، کاتتریزاسیون قلبی و بازسازی عروق کرونر، اغلب کمتر و در مراحل دیرتر و شدیدتر بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرند. وقتی داروهای کاهنده کلسترول، بتابلاکرها بعد از انفارکتوس میوکارد و بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG)، در گروه‌های مناسب مورد استفاده قرار گیرد، زنان هم به اندازه مردان سود می‌برند.

دارو درمانی

داروهایی که به‌طور رایج در درمان آنژین صدری استفاده می‌شوند در جدول ۴-۲۹۳ تا ۶-۲۹۳ خلاصه شده‌اند. درمان دارویی بیماری ایسکمیک قلبی برای کاهش حملات آنژین، انفارکتوس میوکارد و مرگ ناشی از بیماری کرونر طراحی شده است. کارآزمایی‌های مثبت زیادی وجود دارد که بر اهمیت درمان دارویی همراه با ترویج رفتارهای بهداشتی ذکر شده در بالا تأکید می‌کنند. برای رسیدن به حداکثر مزایای درمان دارویی در بیماری ایسکمیک قلبی (IHD)، تقریباً ضروری است که داروهای گروه‌های مختلف را با هم ترکیب کنیم و دوزهای آن‌ها را برای هر فرد با توجه به عوامل خطر، علائم، پاسخ همودینامیک و عوارض جانبی، جداگانه تعیین کنیم.

نیترات‌ها[7]

نیترات‌های ارگانیک ارزش زیادی در کنترل آنژین صدری دارند (جدول ۴-۲۹۳). مکانیسم عمل عمده این داروهای گشاد کردن وریدهای سیستمیک به‌همراه کاهش حجم و فشار پایان دیاستول بطن چپ است و بدین‌ترتیب سبب کاهش کشش[8] دیواره‌ای قلب و نیاز میوکارد به اکسیژن می‌شوند، عروق کرونر اپی‌کارد را گشاد می‌کنند؛ و جریان خون را در عروق کولترال افزایش می‌دهند. وقتی نیترات‌های ارگانیک متابولیزه می‌شوند، نیتریک‌اکساید[9] (NO) آزاد می‌شود

---

1 - Dyslipidemia
2 - Revascularization
3 - HMG-CoA reductase
4 - Statins
5 - Fibrates
6 - Niacin

7 - Nitrates
8 - Tension
9 - Nitric oxide

جدول ۴-۲۹۳. نیترات درمانی در بیماران مبتلا به ایسکمیک قلبی

ترکیب دارو	دوز	برنامه تجویز
نیتروگلیسرین [a]		
پماد	۲-۰/۵ اینچ	۲ تا ۳ بار در روز
چسب پوستی [1]	۰/۲ _ ۰/۸ mg/h	هر ۲۴ ساعت یک‌بار؛ زمان خواب به‌مدت ۱۲ تا ۱۴ ساعت برداشته شود.
قرص زیرزبانی	۰/۳ _ ۰/۶ mg	در صورت لزوم، تا سه دوز با فاصله زمانی ۵ دقیقه
اسپری	یک یا دو اسپری	در صورت لزوم، تا سه دوز با فاصله زمانی ۵ دقیقه
ایزوسورباید دی‌نیترات [a][2]		
خوراکی	۱۰-۴۰ mg	دو تا سه مرتبه در روز
خوراکی پیوسته رهش	۸۰-۱۲۰ mg	دو تا سه مرتبه در روز
ایزوسورباید ۵ مونونیترات [3]		
خوراکی	۲۰ mg	دوبار در روز (هر ۷ تا ۸ ساعت یک‌بار)
خوراکی پیوسته رهش	۳۰-۲۴۰ mg	یک بار در روز

a: ۱۰ تا ۱۲ ساعت فواصل بدون نیترات توصیه شده است.

که به گوانیلیل‌سیکلاز [4] در سلول‌های عضلات صاف عروق متصل می‌شوند، که منجر به افزایش گوانوزین مونوفسفات حلقوی می‌شود که منجر به شل شدن عضله صاف عروقی می‌شود. نیترات‌ها همچنین از طریق فعال سازی نیتریک‌اکساید (NO) روی گوانیلیل‌سیکلاز پلاکت‌ها، معیوب کردن جریان یافتن کلسیم داخل پلاکتی و اختلال در فعال شدن پلاکت‌ها آثار ضدلخته شدن دارند.

جذب این دارو از مخاط‌ها بسیار سریع و کامل است. به همین علت شایع‌ترین روش تجویز نیتروگلیسرین [5] به‌صورت قرص‌های ۰/۴ یا ۰/۶ میلی‌گرم زیرزبانی است. به بیماران مبتلا به آنژین باید توضیح داده شود که دارو را هم برای رفع آنژین و هم حدود ۵ دقیقه قبل از استرسی که ممکن است منجر به یک حمله شود مصرف کند. ارزش این استفاده پیشگیرانه دارو مشخص است.

نیترات‌ها باعث بهبود تحمل فعالیت در بیماران مبتلا به آنژین مزمن و برطرف ساختن ایسکمی در بیماران مبتلا به آنژین ناپایدار، و آنژین واریان پرینزمتال (فصل ۲۹۴) می‌شوند. ثبت دفعات آنژین و مصرف نیتروگلیسرین ممکن است در تعیین تغییرات دفعات، شدت یا آستانه ناراحتی سینه ارزشمند باشد که این وضعیت می‌تواند نشان‌دهنده آنژین ناپایدار صدری و یک انفارکتوس میوکارد در حال وقوع باشد.

نیترات‌های طولانی‌اثر: هیچ‌یک از نیترات‌های طولانی‌اثر برای برطرف نمودن فوری آنژین به‌اندازه نیتروگلیسرین زیرزبانی مؤثر نیستند. این فرآورده‌ها را می‌توان به شکل خوراکی (بلعیدنی)، جویدنی، چسب پوست، یا خمیر پوستی استفاده کرد (جدول ۴-۲۹۳). این داروها قادرند که تا ۲۴ ساعت سطوح پلاسمایی مؤثر ایجاد کنند اما پاسخ درمان بسیار متغیر است. تجویز فرآورده‌های مختلف و/ یا تجویز دفعات مختلف در طول روز باید تنها جهت پیش‌گیری از ناراحتی انجام شود و

1 - Transdermal patch
2 - Isosorbide dinitrate
3 - Isosorbide 5-mononitrate
4 - Guanylyl cyclase
5 - Nitroglycerin

همزمان از عوارض مثل سردرد و سبکی سر[1] اجتناب کرد. در هر فرد تعیین دوز مناسب برای پیش‌گیری از عوارض، اهمیت دارد. برای به حداقل رساندن تحمل به دارو باید حداقل دوز مؤثر، استفاده شود و حداقل روزانه ۸ ساعت فاصله بدون دارو در نظر گرفته شود تا اثرات مفید حفظ شوند.

بلوک‌کننده‌های بتا آدرنرژیک

این داروها جزء مهمی از درمان دارویی آنژین صدری را تشکیل می‌دهند (جدول ۵-۲۹۳). این داروها، با مهار افزایش ضربان قلب، مهار افزایش فشارخون شریانی و مهار قدرت انقباضی[2] میوکارد (که ناشی از فعالیت آدرنرژیک هستند)، نیاز میوکارد به اکسیژن را کاهش می‌دهند. بلوک کردن گیرنده‌های بتا در هنگام فعالیت، این متغیرها را به میزان بسیار قابل توجه می‌کاهد درحالی‌که در استراحت تنها کاهش مختصری روی می‌دهد. بتابلاکرهای طولانی‌اثر یا پیوسته‌رهش دارای این مزیت هستند که به‌صورت یک‌بار در روز قابل تجویز هستند (جدول ۵-۲۹۳). اهداف درمانی شامل رفع آنژین و ایسکمی هستند. همچنین این داروها به‌دنبال انفارکتوس میوکارد موجب کاهش مرگ و میر و انفارکتوس مجدد می‌شوند و عوامل ضدهیپرتانسیون با اثربخشی متوسط هستند.

موارد ممنوعیت نسبی عبارتند از: آسم، انسداد برگشت‌پذیر راه‌های هوایی در بیمارانی که بیماری مزمن ریوی دارند، اختلال هدایت دهلیزی بطنی، برادی‌کاردی شدید، پدیده رینود[3] و سابقه افسردگی. عوارض جانبی عبارتند از خستگی، کاهش تحمل فعالیت، رویای شبانه[4]، کاهش عملکرد جنسی[5]، اندام‌های سرد، کلادیکاسیون متناوب، برادی‌کاردی (گاه شدید)، اختلال هدایت دهلیزی بطنی، نارسایی بطن چپ، آسم برونشیال، بدتر شدن کلادیکاسیون و تشدید هیپوگلیسمی ناشی از داروهای خوراکی کاهنده قندخون و انسولین. در صورت بروز و تداوم این عوارض ممکن است کاهش دوز و یا حتی قطع دارو لازم باشد. از آنجایی که قطع ناگهانی دارو، می‌تواند ایسکمی را تشدید کند، دوز دارو باید در عرض حدود ۲ هفته کاهش داده شود. ممکن است در بیمارانی که انسداد خفیف برونشیال و دیابت نیازمند به درمان با انسولین دارند، بتابلاکرهایی که

1 - Dizzines
2 - Contractility
3 - Raynaud's phenomenon
4 - Nightmare
5 - Impotence

برای گیرنده بتا ـ ۱ اختصاصی هستند مثل متوپرولول[6] و آتنولول[7]، ترجیح داده شوند.

بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم

بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم (جدول ۶-۲۹۳)، متسع‌کننده‌های عروق کرونر هستند که منجر به کاهش متغیر و وابسته به دوز نیاز میوکارد به اکسیژن، قدرت انقباضی قلب[8] و فشارخون شریانی می‌شوند. این آثار ترکیبی دارویی سودمند هستند و این داروها را به اندازه بتابلاکرها در درمان آنژین صدری، مؤثر می‌سازند. این داروها وقتی اندیکاسیون دارند که بتابلاکرها ممنوع باشند، خوب تحمل نشوند یا بی‌اثر باشند. به‌علت تفاوت‌های موجود در فعالیت الکتریکی قلبی موجود بین بلوک‌کننده‌های کانال کلسیمی دی‌هیدروپیریدینی [مثل نیفدیپین و آملودیپین] و غیردی‌هیدروپیریدینی [مثل وراپامیل و دیلتیازم]، وراپامیل[9] و دیلتیازم[10] ممکن است منجر به اختلال علامت‌دار در هدایت قلبی و برادی‌آریتمی شوند. همچنین این دو دارو عملکرد اینوتروپیک منفی دارند و احتمال این‌که منجر به بدتر شدن نارسایی بطن چپ شوند، بیشتر است، به‌خصوص اگر در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد بطن چپ تجویز شوند، و نیز وقتی‌که این بیماران بتابلاکر نیز دریافت کنند. [البته بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم دی‌هیدروپیریدینی مثل نیفدیپین و آملودیپین اثرات اینوتروپ منفی و پایین‌آورنده ضربان قلب ندارند و بنابراین در موارد نارسایی قلبی و برادی‌کاردی می‌توان همچنان از این داروها استفاده کرد ـ مترجم]. اگرچه اغلب وقتی بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم همراه با بتابلاکرها و نیترات تجویز شوند، اثرات مفیدی حاصل می‌شود، در صورت نیاز به تجویز ترکیبی این داروها، باید دوز داروها به‌دقت تنظیم شود. به‌خصوص آنژین واریان (پرینزمتال[11]) پاسخ خوبی به آنتاگونیست‌های کلسیم می‌دهد (به‌خصوص به رده دی‌هیدروپیریدینی) و در صورت لزوم می‌توان نیترات‌ها را نیز به آن اضافه کرد (فصل ۲۹۴).

وراپامیل نباید به‌طور معمول همراه با بتابلاکرها تجویز شود زیرا این داروها اثرات جمع‌شونده‌ای بر روی، قدرت انقباضی قلب و تعداد ضربان قلب دارند. دیلتیازم را می‌توان در بیمارانی که عملکرد بطنی طبیعی دارند و هیچ اختلال هدایتی ندارند، همراه با بتابلاکرها تجویز کرد.

6 - Atenolol
7 - Metoprolol
8 - Cantractility
9 - Verapamil
10 - Diltiazem
11 - Prinzmetal's angina

جدول ۵-۲۹۳. خواص بتابلاکرها در درمان بالینی بیماری ایسکمیک قلب

دارو	اختصاصیت	فعالیت اگونیست نسبی	دوز معمول برای اسبوتولول
اسبوتولول (Acebutolol)	بتا ـ ۱	دارد	۶۰۰–۲۰۰ mg دوبار در روز
آتنولول (Atenolol)	بتا ـ ۱	ندارد	۲۰۰–۵۰ mg روزانه
بتاگزولول (Betaxolol)	بتا ـ ۱	ندارد	۲۰–۱۰ mg روزانه
بیسوپرولول (Bisoprolol)	بتا ـ ۱	ندارد	۱۰ mg روزانه
اسمولول[a] (Esmolol) (داخل وریدی)	بتا ـ ۱	ندارد	۳۰۰–۵۰ mcg/kg/min
لابتالول[b] (Labetalol)	ندارد	دارد	۶۰۰–۲۰۰ mg، دو بار در روز
متوپرولول (Metoprolol)	بتا ـ ۱	ندارد	۲۰۰–۵۰ mg، دوبار در روز
نادولول (Nadolol)	ندارد	ندارد	۸۰–۴۰ mg روزانه
نبیوولول (Nebivolol)	بتا ـ ۱ (در دوزهای پایین)	ندارد	۴۰–۵ mg روزانه
پیندولول (Pindolol)	ندارد	دارد	۷/۵–۲/۵ mg، ۳ بار در روز
پروپرانولول (Propranolol)	ندارد	ندارد	۱۲۰–۸۰ mg دو بار در روز
تیمولول (Timolol)	ندارد	ندارد	۱۰ mg، دوبار در روز

a. اسمولول یک بتابلاکر بسیار کوتاه‌اثر است که به‌صورت تزریق داخل وریدی پیوسته تجویز می‌شود و اثرش به‌سرعت از بین می‌رود به همین دلیل اسمولول یک داروی خوب برای بیمارانی است که ممنوعیت نسبی به بتابلاکرها دارند.

b. لابتالول آلفا و بتابلاکر است. [در حال حاضر لابتالول داروی انتخابی در کنترل اورژانس‌های هیپرتانسیون در خانم‌های حامله است ـ مترجم]

نکته: این فهرست که داروهای مورد استفاده در آنژین صدری را نشان می‌دهد، به‌ترتیب الفبای [انگلیسی] لیست شده است. بیشترین تجربه بالینی در بین این داروها مربوط به آتنولول، متوپرولول و پروپرانولول است. استفاده از انواع آهسته‌رهش که تنها یک‌بار در روز استفاده شوند برای ارتقای همکاری بیمار برای مصرف رژیم دارویی ترجیح داده می‌شود. [در بین ۳ داروی مذکور، در حال حاضر متوپرولول بیشترین مورد استفاده را در بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی دارد. متوپرولول تارترات که در داروهای تولیدشده در کشور ما در دسترس است دارویی کوتاه‌اثر است و تجویز آن باید حداقل روزانه ۲ بار باشد و در مواردی در ۳ دوز منقسم تجویز می‌شود. در عوض متوپرولول سوکسینات که در کشور ما تولید نمی‌شود ولی فرآورده‌های تولیدشده خارجی آن، در حال حاضر در کشور موجود هستند، دارویی طولانی‌اثر است و می‌توان آن را ۱ بار در روز تجویز کرد. آتنولول دارویی طولانی‌اثر است و می‌توان آن را به‌صورت ۱ بار در روز تجویز کرد. با توجه به نیمه عمر طولانی و امکان تجویز ۱ بار در روز، آتنولول در مواردی که بیماری ایسکمیک قلبی با هیپرتانسیون هم‌زمان وجود دارد مناسب است. با توجه به آن‌که دفع آتنولول کلیوی است و عملکرد کلیوی با افزایش سن کاهش می‌یابد، ممکن است با افزایش سن و کاهش عملکرد کلیوی، دفع آتنولول کاهش یابد و منجر به بروز عوارضی مثل برادی‌کاردی و بلوک دهلیزی بطنی شود و بنابراین آتنولول انتخاب مناسبی در افراد مسن نیست. پروپرانولول اختصاصیت کمتری دارد و بیشتر به مغز وارد می‌شود و بنابراین در بیمارانی که مختصری آرام‌بخشی نیاز دارند مثلا افراد مبتلا به اضطراب انتخاب مناسبی است. همچنین در موارد وجود آریتمی‌ها، احساس تپش قلب و تاکی‌کاردی و همراهی میگرن ممکن است انتخاب پروپرانولول ارجحیت داشته باشد. اگر بیماری از قبل یک داروی بتابلاکر مصرف می‌کرده، درصورتی‌که ارجحیت خاصی که گفته شد مطرح نباشد، ادامه همان داروی قبلی توصیه می‌شود. با توجه به پاسخ متفاوت در افراد مختلف، مهم‌ترین نکته در تجویز بتابلاکرها و تعیین دوز مناسب آن‌ها، توجه به تعداد ضربان قلب است؛ به‌طوری که در بیمار مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی باید ضربان قلب در حدود ضربان ۶۰ در استراحت حفظ شود ـ مترجم]

جدول ۶-۲۹۳. بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم در استفاده بالینی برای بیماری ایسکمیک قلبی

دارو	دوز معمول	مدت اثر	عوارض جانبی
دی‌هیدروپیریدین‌ها			
آملودیپین	۱۰-۵ mg، روزانه	طولانی	سردرد، ادم
فلودیپین	۱۰-۵ mg روزانه	طولانی	سردرد، ادم
ایسرادیپین	۱۰-۲/۵ mg دو بار در روز	متوسط	سردرد، خستگی
نیکاردیپین	۴۰-۲۰ mg، سه بار در روز	کوتاه	سردرد، گیجی، برافروختگی، ادم
نیفدیپین	تند رهش[a]: ۹۰-۳۰ mg روزانه، خوراکی آهسته رهش: ۱۸۰-۳۰ mg روزانه، خوراکی	کوتاه	هیپوتانسیون، سبکی سر[1]، برافروختگی، تهوع، یبوست، ادم
نیزولدیپین[2]	۴۰-۲۰ mg، روزانه	کوتاه	همانندنیفدیپین
غیردی‌هیدروپیریدین‌ها			
دیلتیازم	تندرهش: ۸۰-۳۰ mg، ۴ بار در روز آهسته رهش: ۳۲۰-۱۲۰ mg روزانه	کوتاه طولانی	هیپوتانسیون، سبکی سر، برافروختگی، برادی‌کاردی و ادم
وراپامیل	تندرهش: ۱۶۰-۸۰ mg، ۳ بار در روز کندرهش: ۴۸۰-۱۲۰ mg روزانه	کوتاه طولانی	هیپوتانسیون، دپرسیون میوکارد، نارسایی قلبی، ادم، برادی‌کاردی

وقتی در طی انفارکتوس حاد میوکارد تجویز شود، ممکن است با افزایش مرگ و میر همراه باشد.

توجه: این لیست بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم که در درمان آنژین صدری استفاده می‌شود به دو دسته اصلی، دی‌هیدروپیریدینی و غیردی‌هیدروپیریدینی، تقسیم می‌شود و در جدول بالا به‌ترتیب الفبا تنظیم شده‌اند. در بین دی‌هیدروپیریدین‌ها، بیشترین تجربه بالینی با نیفدیپین و آملودیپین بوده است. پس از اولین دوز، بهتر است دارو با یک نوع طولانی‌اثر که روزی یک بار استفاده شود جایگزین کرد که همکاری بیمار در مصرف رژیم دارویی بیشتر شود.

[در صورت عدم افت فشارخون تجویز بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم دی‌هیدروپیریدینی همراه با بتابلاکرها بلامانع است ـ مترجم]. آملودیپین[3] و بتابلاکرها اثرات تکمیل‌کننده‌ای بر روی خون‌رسانی کرونر و نیاز میوکارد به اکسیژن دارند. درحالی‌که آملودیپین فشارخون را می‌کاهد و شریان‌های کرونر را گشاد می‌کند، بتابلاکرها ضربان قلب را کند می‌کنند و قدرت انقباضی قلب را می‌کاهند. آملودیپین و سایر آنتاگونیست‌های کلسیم دی‌هیدروپیریدین نسل دوم، نیکاردیپین[4]، ایسرادیپین[5]، نیفدیپین[6] طولانی‌اثر، و فلودیپین[7]، متسع‌کننده‌های قوی هستند و در درمان همزمان آنژین و هیپرتانسیون مفیدند. از دی‌هیدروپیریدین‌های کوتاه‌اثر باید اجتناب کرد زیرا به‌خصوص در صورت عدم تجویز همزمان با بتابلاکرها، منجر به افزایش خطر انفارکتوس می‌شوند.

1 - Dizziness
2 - Nisoldipine
3 - Amlodipine
4 - Nicardipine
5 - Isradipine
6 - Nifedipine
7 - Felodipine

انتخاب بین بتابلاکرها و بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم برای شروع درمان

از آنجایی که نشان داده شده است تجویز بتابلاکرها پس از انفارکتوس میوکارد سبب بهبود امید به زندگی می‌شوند (فصل ۲۹۴ و ۲۹۵) درحالی‌که بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم چنین اثری ندارند، بتابلاکرها ممکن است در درمان آنژین و بطن چپ آسیب‌دیده ترجیح داده شوند. با این وجود تجویز بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم در موارد زیر در بیماران اندیکاسیون دارد:

۱. پاسخ ناکافی به ترکیبی از بتابلاکرها و نیترات‌ها؛ بسیاری از این بیماران به ترکیبی از بتابلاکرها با یک بلوک‌کننده کانال کلسیم دی‌هیدروپیریدینی پاسخ خوبی می‌دهند؛

۲. واکنش مضر به بتابلاکر مثل افسردگی، اختلال عملکرد جنسی و خستگی؛

۳. آنژین و تاریخچه آسم یا بیماری انسداد مزمن ریه؛
۴. سندرم سینوس بیمار[1] یا اختلال هدایتی دهلیزی بطنی قابل توجه؛
۵. آنژین پرینزمتال؛
۶. بیماری عروق محیطی علامت‌دار

داروهای ضدپلاکت

آسپرین مهارکننده برگشت‌ناپذیر فعالیت سیکلواکسیژناز[2] پلاکتی است و بنابراین در فعال شدن پلاکتی تداخل ایجاد می‌کند. نشان داده شده است که تجویز طولانی‌مدت ۷۵ الی ۳۲۵ میلی‌گرم آسپرین در روز به طریق خوراکی موجب کاهش حوادث کرونر در مردان بالای ۵۰ سال بی‌علامت، بیماران مبتلا به آنژین پایدار مزمن و بیمارانی که آنژین ناپایدار یا انفارکتوس میوکارد داشته‌اند، می‌شود. درصورتی‌که آسپرین مداوم استفاده شود، اثر وابسته به دوزی در افزایش خون‌ریزی دارد. استفاده از نوع با پوشش روده‌ای[3] با دوز ۸۱ تا ۱۶۲ میلی‌گرم در روز ترجیح داده می‌شود. تجویز این دارو باید در تمامی بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی (IHD) که خون‌ریزی گوارشی، آلرژی و سوءهاضمه ندارند، در نظر گرفته شود. کلوپیدوگرل[4] (۳۰۰ تا ۶۰۰ میلی‌گرم دوز بارگیری و بعد ۷۵ میلی‌گرم در روز) یک داروی خوراکی است که تجمع پلاکتی را که توسط گیرنده ADP P2Y12 تنظیم می‌شود را بلوک می‌کند. این دارو اثرات مشابه آسپرین را در بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی پایدار مزمن ایجاد می‌کند و به‌خصوص وقتی آسپرین منجر به عوارض مذکور [خون‌ریزی گوارشی، آلرژی و سوءهاضمه] شده باشد تجویز می‌شود و همان فواید آسپرین را دارد. کلوپیدوگرل در ترکیب با آسپرین مرگ و حوادث ایسکمی کرونر را در بیماران مبتلا به سندرم کرونر حاد (فصل ۲۹۴) می‌کاهد و همچنین خطر تشکیل لخته را در بیمارانی که در عروق کرونرشان استنت گذاری می‌شود (فصل ۲۹۶e)، کاهش می‌دهد. نشان داده شده است که داروهای ضدپلاکتی جایگزین برای بلوک کردن گیرنده پلاکتی P2Y12 مثل پراسوگرل[5] و تیکاگرلور[6] برای پیش‌گیری از حوادث ایسکمیک پس از استنت‌گذاری مؤثرتر از کلوپیدوگرل هستند، اما خطر خون‌ریزی را نیز افزایش می‌دهند. اگرچه درمان ترکیبی کلوپیدوگرل با آسپرین حداقل برای یک‌سال پس از قرار دادن استنت دارویی در بیماران مبتلا به سندرم کرونر حاد توصیه می‌شود، اما هیچ مطالعه‌ای هنوز اثرات مفید استفاده روتین از کلوپیدوگرل به‌همراه آسپرین را در بیماران ایسکمیک قلبی پایدار مزمن نشان نمی‌دهد.

1 - Sick-sinus syndrome
2 - Cyclooxygenase
3 - Entric-coated
4 - Clopidogrel
5 -Prasugrel
6 -Ticagrelor

سایر درمان‌ها

مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACE) امروزه در درمان کسانی که از انفارکتوس میوکارد زنده مانده‌اند، بیماران دچار هیپرتانسیون یا بیماری ایسکمیک قلبی مزمن شامل آنژین صدری و کسانی که بیماری عروقی پرخطر دارند مثل دیابتی‌ها به‌طور وسیعی استفاده می‌شود. فواید مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسیون (مهارکننده ACE) در بیماران ایسکمیک قلبی با خطر بالا، به‌خصوص اگر دیابت یا اختلال عملکرد بطن چپ دارند و کسانی که علی‌رغم مصرف بتابلاکرها و استاتین‌ها به‌حد مناسبی از فشارخون و کلسترول LDL نرسیده‌اند، بیشتر مشهود است. با این‌حال، تجویز روتین مهارکننده‌های ACE برای بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی که عملکرد بطن چپ طبیعی دارند و با سایر درمان‌ها به فشارخون و کلسترول LDL هدف رسیده‌اند، شیوع حوادث را کم نمی‌کند، به همین دلیل تجویز این دارو در این موارد از نظر اقتصادی به‌صرفه نیست.

بعضی از بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی علی‌رغم درمان با نیترات‌ها، بتابلاکرها یا بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم، همچنان آنژین را تجربه می‌کنند و درمان‌های اضافی دیگر نیز هم‌اکنون برای کاهش علائم آن‌ها در دسترس‌اند. رانولازین[7]، یکی از مشتقات پیپرازین[8] است که شاید برای بیماران مبتلا به آنژین مزمن که علی‌رغم درمان استاندارد علامت‌دار هستند، مفید باشد. تصور بر این است که اثر ضدآنژین این دارو، از طریق مهار جریان تأخیری سدیم رو به داخل (I_{Na}) عمل می‌کند. فواید مهار جریان تاخیری سدیم رو به داخل (I_{Na}) شامل محدود کردن اضافه‌بار سدیم در میوسیت‌های ایسکمیک و جلوگیری از افزایش بار کلسیم از طریق مبادله‌کننده سدیم ـ کلسیم ($Na^+–Ca^+$) است. دوز ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌گرم خوراکی دو بار در روز معمولاً خوب تحمل می‌شود. رانولازین در بیماران مبتلا به اختلالات کبدی، حالات یا داروهایی که QT_c طولانی ایجاد می‌کنند و زمانی‌که داروهای مهارکننده سیستم متابولیک سیتوکروم CYP3A مصرف شده باشند (مثل کتوکونازول، دیلتیازم،

7 - Ranlazine
8 - Piperazine

وراپامیل، آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولیدی، مهارکننده‌های پروتئاز ویروس HIV و مصرف زیاد آب گریپ فروت) ممنوع است.

استفاده از داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAID) در بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی می‌تواند با افزایش کوچک و محدود خطر انفارکتوس میوکارد و مرگ و میر همراه باشد. به همین دلیل باید در این بیماران عموماً از این داروها پرهیز شود. اگر برای رهایی از علائم به آن‌ها نیاز پیدا شد، توصیه می‌شود که همراه با آسپرین تجویز شوند و تلاش شود که با حداقل دوز موردنیاز، برای کوتاه‌ترین زمان ممکن مصرف شوند.

یک کلاس دیگر از داروهایی که کانال پتاسیم حساس به ATP را در میوسیت‌ها باز می‌کنند، منجر به کاهش یون کلسیم آزاد داخل سلولی می‌شوند. داروی اصلی این کلاس نیکوراندیل[1] است، که معمولاً خوراکی با دوز ۲۰ میلی‌گرم روزی دو بار در روز برای جلوگیری از آنژین تجویز می‌شود (نیکوراندیل در ایالات متحده برای مصرف در دسترس نیست اما در بسیاری از کشورهای دیگر استفاده می‌شود).

آنژین و نارسایی قلبی

نارسایی موقت بطن چپ که همراه با آنژین ایجاد می‌شود را می‌توان با استفاده از نیترات‌ها کنترل کرد. در بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلبی استقرار یافته، افزایش تانسیون دیواره بطن چپ منجر به افزایش نیاز میوکارد به اکسیژن می‌شود. درمان نارسایی احتقانی قلب با مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (مهارکننده‌های ACE)، دیورتیک‌ها و دیگوکسین (فصل ۲۷۹) منجر به کاهش اندازه قلب، کاهش کشش دیواره و نیاز میوکارد به اکسیژن می‌شود که به نوبه خود به کنترل آنژین و ایسکمی کمک می‌کند. درصورتی‌که علائم و نشانه‌های نارسایی قلبی کنترل شده باشند، باید هر تلاشی به‌کار گرفته شود، تا بتابلاکرها تجویز شوند زیرا این عوامل نه تنها برای آنژین مفیدند بلکه کارآزمایی‌ها نشان داده‌اند که این داروها در نارسایی قلبی منجر به بهبود قابل توجه در میزان زنده ماندن بیمار می‌شوند. یک درمان آزمایشی با اسمولول، که بتابلاکر بسیار کوتاه‌اثر داخل وریدی است، ممکن است برای ارزیابی بی‌خطر بودن بلوک بتا در بیماران مورد نظر مفید باشد. با درمان نارسایی قلبی، اغلب می‌توان آنژین‌های شبانه را از بین برد.

همزمانی نارسایی احتقانی قلب و آنژین در مبتلایان به بیماری ایسکمیک قلبی اغلب بیان‌کننده پیش‌آگهی بد است و نیازمند جدی در نظر گرفتن کاتتریزاسیون قلبی و بازسازی کرونر است.

بازسازی عروق کرونر

کارآزمایی‌های بالینی ثابت کردند که با تشخیص اولیه بیماری ایسکمیک قلبی پایدار، در ابتدا آغاز رژیم دارویی بهتر است، که در بالا توضیح داده شد. بازسازی عروقی باید در حضور مراحل ناپایدار بیماری، علائم غیرقابل کنترل، ایسکمی شدید یا در بیمارانی که آناتومی کرونر پر خطر، دیابت، و عملکرد بطن چپ مختل دارند، انجام شود. *بازسازی عروقی باید همراه درمان طبی و تعدیل عوامل خطر انجام شود ولی جانشین این اقدامات نخواهد شد.* الگوریتم ادغام درمان طبی و گزینه‌های بازسازی عروقی در بیماران ایسکمیک قلبی در شکل ۳-۲۹۳ نشان داده شده است.

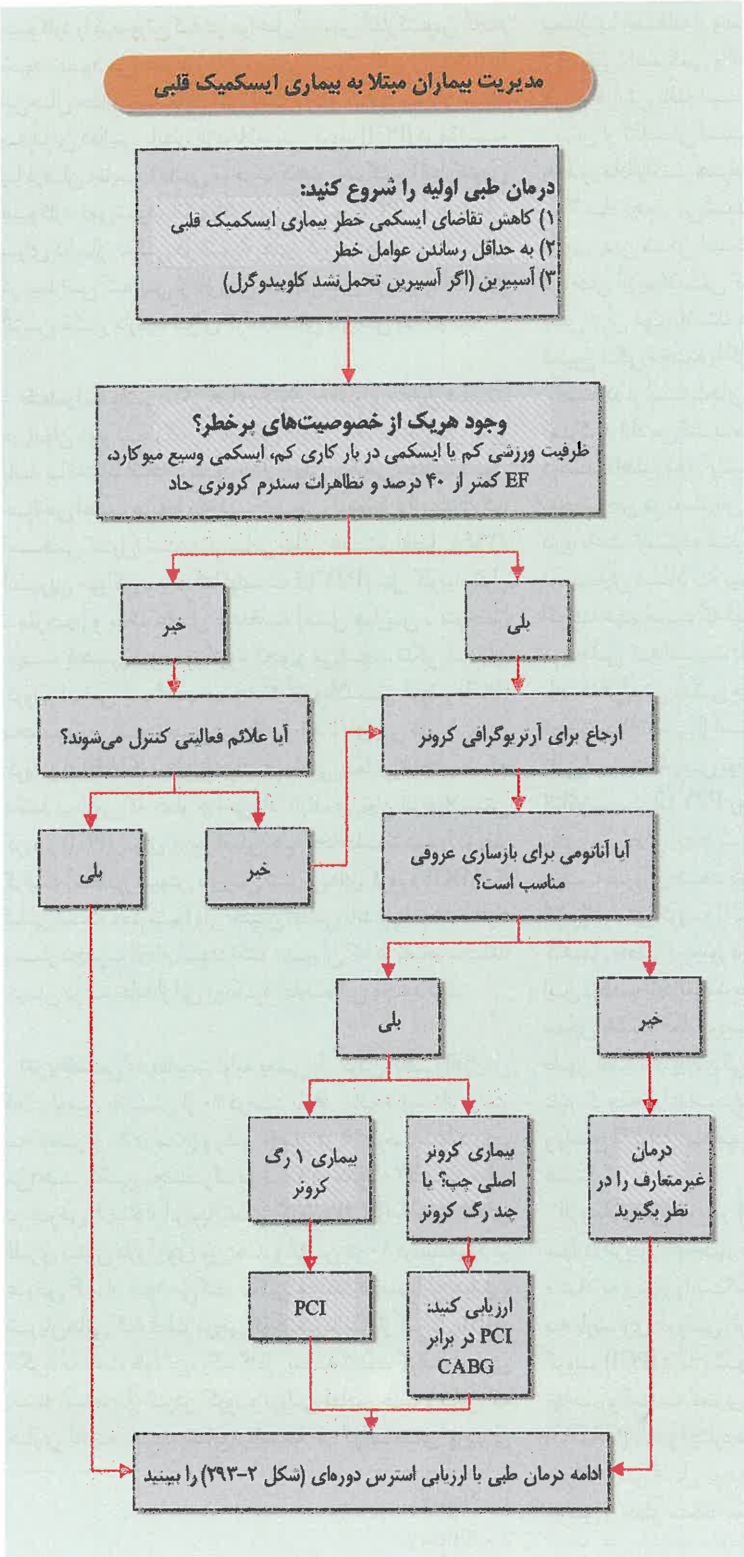
مداخلات کرونر از راه پوست[2] (PCI)

[از آن‌جایی که در کشور ما واژه آنژیوپلاستی کرونر بسیار مرسوم است، برای PCI، به‌جای واژه مداخله کرونر از راه پوست واژه آنژیوپلاستی کرونر استفاده خواهد شد ـ مترجم] (همچنین به فصل e ۲۹۶ هم رجوع شود). در بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی علامت‌دار و تنگی مناسب شریان‌های کرونر اپی‌کارد، آنژیوپلاستی کرونر (PCI) با استفاده از باز کردن با بالون معمولاً همراه با استنت‌گذاری کرونر برای بازسازی عروقی میوکارد استفاده وسیعی دارد. درحالی‌که بیمارانی که تنگی شریان کرونر اصلی چپ و بیماری ایسکمیک قلبی سه‌رگی دارند (به‌خصوص دیابتی‌ها و یا کسانی که دچار اختلال عملکرد بطن چپ هستند) و نیاز به بازسازی عروق کرونر دارند، با بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) بهتر درمان می‌شوند، آنژیوپلاستی کرونر (PCI) بیشتر در بیمارانی که علائم و شواهد مربوط به ایسکمی ناشی از تنگی یک یا دو رگ و حتی در بعضی بیماران انتخاب شده که بیماری سه‌رگ دارند (و شاید در بعضی بیمارانی که بیماری کرونر اصلی چپ دارند) به‌کار می‌رود و ممکن است مزایای زیادی نسبت به جراحی داشته باشد.

اندیکاسیون‌ها و انتخاب بیمار: شایع‌ترین اندیکاسیون بالینی برای انجام آنژیوپلاستی کرونر (PCI)، آنژین صدری است که با وجود درمان طبی ادامه دارد و با شواهد ایسکمی در آزمون استرس همراه است. آنژیوپلاستی کرونر (PCI) در برطرف کردن آنژین از درمان طبی مؤثرتر است. آنژیوپلاستی کرونر (PCI) پیامد بیماران مبتلا به آنژین ناپایدار و انفارکتوس

1 - Nicorandil

2 - Percutaneous coronary intervention



شکل ۳-۲۹۳. الگوریتم درمان بیمار مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی. تمامی بیماران باید اجزای اساس درمان طبی را که در بالای الگوریتم نشان داده شده است دریافت کنند. در صورت وجود چهره‌های پرخطر که با شرح‌حال، اطلاعات مربوط به آزمون ورزش و مطالعات تصویربرداری مهیا می‌شود، بیمار باید برای آرتریوگرافی کرونر ارجاع شود. براساس تعداد و محل عروق بیمار و مناسب بودن آن‌ها برای بازسازی عروقی بیمار با آنژیوپلاستی کرونر (PCI) با پیوند بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) درمان می‌شود و یا باید برای درمان‌های غیرمعمول در نظر گرفته شود. برای بحث بیشتر به متن کتاب مراجعه کنید. ACS، سندرم حاد کرونر؛ ASA، آسپرین؛ EF، کسر جهشی؛ IHD، بیماری ایسکمیک قلبی؛ LM، کرونر اصلی چپ

میوکارد را درصورتی‌که در مراحل زودرس انفارکتوس انجام شود بهبود می‌بخشد (با یا بدون شوک کاردیوژنیک). با این‌حال مطالعات مداخله‌ای ثابت کردند که در بیماران مبتلا به آنژین فعالیتی پایدار، آنژیوپلاستی کرونر (PCI) در مقایسه با درمان مناسب طبی موجب کاهش مرگ یا انفارکتوس میوکارد نمی‌شود. آنژیوپلاستی کرونر (PCI) را می‌توان برای درمان تنگی در شریان‌های کرونر خود بیمار[1] و نیز در بیمارانی که پس از بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) آنژین مکرر دارند، برای گرافت‌های بای‌پس به‌کار برد.

خطرات: وقتی تنگی‌های کرونر مجزا و متقارن هستند می‌توان دو و سه رگ را به توالی درمان کرد. با این‌حال بیمار باید با احتیاط انتخاب شود تا از خطر عوارض اجتناب شود. عوارض اغلب مربوط به دیسکسیون، ترومبوز و انسداد رگ، ایسکمی کنترل‌نشده و نارسایی بطنی هستند (فصل ۲۹۶e). آسپرین خوراکی و یک آنتاگونیست P2Y12 [مثل کلوپیدوگرل - مترجم] و یک عامل ضدلخته [مثل هپارین - مترجم] جهت کاهش ترومبوز کرونر تجویز می‌شوند. تنگی شریان کرونر اصلی چپ اغلب ممنوعیت آنژیوپلاستی کرونر (PCI) محسوب می‌شود؛ چنین بیمارانی باید با بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) درمان شوند. در بعضی بیماران انتخاب شده مانند بیمارانی که خطر جراحی بالا دارند، می‌توان آنژیوپلاستی کرونر (PCI) برای کرونر اصلی چپ محافظت نشده را در نظر گرفت [منظور نبودن بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) قبلی است - مترجم] ولی چنین اقدامی باید تنها توسط افراد بسیار مجرب انجام شود؛ نکته مهم آن که در نقاط مختلف جهان در استفاده از این رویکرد تفاوت‌هایی وجود دارد.

اثربخشی[2]: موفقیت اولیه یعنی باز کردن کافی (افزایش قطر لومن به بیش از ۲۰ درصد یا باقی‌مانده انسداد دیامتر به کمتر از ۵۰ درصد) و رفع آنژین در ۹۵ درصد موارد روی می‌دهد. تنگی مجدد رگ باز شده در حدود ۲۰ درصد موارد در عرض ۶ ماه از آنژیوپلاستی کرونر (PCI) با استنت‌های فلزی بدون دارو[3] روی می‌دهد و آنژین در ۱۰ درصد موارد در عرض ۶ ماه عود می‌کند. تنگی مجدد در بیماران دیابتی، شریان‌هایی که قطر درونی کوچک دارند، باز کردن ناکامل تنگی، استنت طولانی، رگ کامل بسته شده، گرافت وریدی بسته شده، باز کردن کرونر نزولی قدامی چپ و تنگی که حاوی لخته باشد، شایع‌تر است. در گرافت‌های وریدی بیمار، با استفاده از وسایل محافظت‌کننده[4] یا فیلترهایی که از آمبولی، ایسکمی و انفارکت پیش‌گیری می‌کنند، موفقیت اقدام افزایش یافته است.

پس از گذاشتن استنت فلزی معمولی، معمولاً آسپرین به‌طور مادام‌العمر همراه با یک آنتاگونیست P2Y12 برای ۱ تا ۳ ماه تجویز می‌شود. اگرچه آسپرین و داروی ضدپلاکت تینوپیریدین ممکن است در جلوگیری از لخته‌سازی در کرونر در زمان آنژیوپلاستی کرونر (PCI) یا استنت‌گذاری و کمی پس از آن مؤثر باشند، هیچ مدرکی وجود ندارد که این داروها شیوع تنگی مجدد را کاهش خواهند داد.

استفاده از استنت‌های دارویی که به‌طور موضعی داروهای ضدرشد آزاد می‌کنند، می‌تواند تنگی مجدد را به کمتر از ۱۰ درصد کاهش دهد. پیشرفت در آنژیوپلاستی کرونر (PCI)، به‌خصوص در دسترس قرار گرفتن استنت‌های آغشته به دارو، باعث گسترده شدن استفاده از این روش بازسازی عروق در بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی شده است. اگرچه مهم است که توجه شود که، بهبود تأخیری اندوتلیال در محلی که استنت دارویی قرار داده شده است، همچنین باعث افزایش مدتی می‌شود که بیمار در معرض ترومبوز تحت حاد ناشی از استنت است. درحال حاضر، بعد از قرار دادن استنت دارویی توصیه به تجویز آسپرین مادام‌العمر و آنتاگونیست P2Y12 روزانه برای حداقل یک‌سال است. وقتی شرایطی ایجاد شود که قطع درمان ضدپلاکت به‌طور موقت ضروری شود، شرایط بالینی باید توسط اقدام‌کننده آنژیوپلاستی کرونر (PCI)، مرور شود و نیز برنامه‌ای برای کاهش خطر ترومبوز دیرهنگام استنت تدوین شود؛ در رأس این برنامه باید لغو درمان ضدپلاکتی برای کوتاه‌ترین زمان ممکن باشد. خطر ترومبوز استنت بستگی به اندازه [قطر] و طول استنت، پیچیدگی ضایعه، سن، دیابت و تکنیک عمل دارد. گرچه مراعات درمان دو دارویی ضدپلاکتی توسط بیمار و پاسخ انفرادی به مهار پلاکتی نیز عوامل خیلی مهمی هستند.

آنژیوپلاستی کرونر (PCI) موفق در بیش از ۹۵ درصد موارد، آنژین را به‌طور مؤثری رفع می‌کند. اغلب بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی (IHD) علامت‌دار که نیاز به بازسازی عروقی دارند، می‌توانند در ابتدا با آنژیوپلاستی کرونر (PCI) درمان شوند. آنژیوپلاستی کرونر (PCI) موفق تهاجم و قیمت کمتری نسبت به بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) دارد و اجازه می‌دهد تا در هزینه‌های *اولیه* مراقبت، صرفه‌جویی قابل توجهی شود. آنژیوپلاستی کرونر (PCI) موفق از خطر سکته مغزی همراه عمل بای‌پس شریان‌های

1 - Native
2 - Efficacy
3 - Bare metal stent
4 - Capture devices

کرونر (CABG) جلوگیری می‌کند، اجازه می‌دهد که بیمار زودتر به کار برگردد، و زندگی فعال طبیعی را از سر گیرد. به هر حال این فایده اولیه مربوط به سلامت و اقتصاد، پس از گذشت زمان کاهش می‌یابد زیرا نیاز بیشتری به پی‌گیری و تکرار اقدامات وجود دارد. وقتی بیماران دیابتی یا بیمارانی که بیماری کرونر سه‌رگی یا بیماری کرونر اصلی چپ دارند به‌صورت مستقیم مقایسه شدند، در پیش‌گیری از حوادث سوء قلبی و عروق مغزی تا ۱۲ ماه پی‌گیری بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) از آنژیوپلاستی کرونر (PCI) بهتر بود.

پیوند بای‌پس شریان‌های کرونر[1] (CABG)

[در محافل علمی کلمه CABG، گاه به‌صورت سی ای بی جی و گاه به‌صورت کَبیج تلفظ می‌شود ـ مترجم]. آناستوموز یک یا هر دو شریان پستانی داخلی[2] یا شریان رادیال به قسمت دیستال ضایعه انسدادی کرونر، عمل ارجح است. برای انسدادهای دیگری که با شریان قابل بای‌پس نیستند، قطعه‌ای از یک ورید (اغلب ورید صافن[3]) مورد استفاده قرارمی‌گیرد، تا بین آئورت و شریان کرونر دیستال به ضایعه انسدادی ارتباط برقرار کند.

اگرچه بعضی اندیکاسیون‌های بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) مورد بحث هستند، بعضی موارد مورد تأیید به قرار زیرند:

۱. در بیمارانی که بیماری جدی همراه ندارند و عملکرد بطن چپ طبیعی است و زمانی‌که جراحی توسط یک تیم با تجربه انجام می‌شود، جراحی به‌نسبت بی‌خطر است و مرگ و میر کمتر از ۱ درصد دارد.

۲. مرگ و میر در زمان جراحی و پس از آن، با افزایش شدت اختلال عملکرد بطنی، وجود بیماری‌های هم‌زمان دیگر، سن بالای ۸۰ سال، و فقدان تجربه تیم جراحی افزایش می‌یابد. میزان تأثیر و خطر CABG بسته به انتخاب مورد و مهارت و تجربه تیم جراحی بسیار متغیر است.

۳. انسداد گرافت‌های وریدی در ۱۰ تا ۲۰ درصد موارد طی اولین سال پس از جراحی مشاهده می‌شود و در ۵ تا ۷ سال پی‌گیری حدود ۲ درصد در سال و پس از آن، انسداد ۴ درصد در سال است. میزان بازماندن طولانی‌مدت در پیوندهای شریان پستانی داخلی، یا شریان رادیال به میزان قابل توجهی بیش از گرافت‌های ورید صافن است. در بیمارانی که انسداد شریان قدامی نزولی چپ (LAD) دارند، طول عمر با گرافت شریان پستانی داخلی بهتر از گرافت وریدی صافن است. بازماندن پیوند و نتایج عمل، با درمان دقیق عوامل خطر، به‌ویژه دیس‌لیپیدمی بهبود می‌یابند.

۴. در حدود ۹۰ درصد بیماران، به‌دنبال بازسازی کامل عروق، آنژین از بین می‌رود یا به مقدار زیادی کاهش می‌یابد. اگرچه این موضوع ارتباط زیادی با باز بودن گرافت و برقراری جریان خون دارد، این برطرف شدن درد ممکن است به‌علت انفارکتوس قسمت ایسکمیک و یا اثر دارونما[4] نیز ایجاد شود. آنژین در حدود یک‌چهارم بیماران، در عرض ۳ سال برگشت می‌کند ولی به‌ندرت شدید است.

۵. در بیمارانی که تنگی شریان کرونر اصلی چپ دارند، و نیز بیمارانی که درگیری ۳ یا ۲ رگ کرونر با درگیری مشخص پروگزیمال شریان قدامی نزولی چپ (LAD) دارند، ممکن است میزان زنده ماندن با جراحی افزایش یابد. این فایده در بیمارانی که عملکرد بطن چپ غیرطبیعی دارند (کسر جهشی کمتر از ۵۰ درصد) بیشتر است. همچنین در این بیماران ممکن است میزان زنده ماندن افزایش یابد:

الف) بیماران مبتلا به بیماری شریان‌های کرونر (CAD) انسدادی که از مرگ ناگهانی قلبی یا تاکی‌کاردی بطنی مداوم[5]، نجات یافته‌اند؛

ب) بیمارانی که قبلاً بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) شده‌اند و تنگی‌های متعدد صافن دارند، به‌خصوص که اگر یکی از گرافت‌های خون‌رسانی‌کننده به شریان قدامی نزولی چپ (LAD) درگیر شده باشد؛

ج) بیمارانی که پس از آنژیوپلاستی کرونر (PCI) تنگی راجعه دارند و در آزمون غیرتهاجمی پرخطر هستند.

۶. بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) با تهاجم حداقل از طریق توراکوتومی کوچک و یا جراحی با پمپ خاموش[6] می‌تواند ناتوانی پس از عمل را کاهش دهد و مرحله نقاهت را در بیماران مناسب کوتاه کند اما به‌نظر نمی‌رسد کاهش واضحی در خطر اختلال عصبی شناختی بعد از عمل ایجاد کند.

۷. در بین بیمارانی که دیابت تیپ ۲ و بیماری کرونر چند عروقی دارند، بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) به‌همراه درمان طبی مناسب در پیش‌گیری از حوادث قلبی ـ عروقی بهتر از درمان طبی به‌تنهایی است، که فایده‌اش کاهش واضح انفارکتوس میوکارد غیرکشنده است. فواید بای‌پس

1 - Coronary artery bypass grafting
2 - Internal mammary artery
3 - Saphenous
4 - Placebo
5 - Sustained
6 - Off-pump surgery

شریان‌های کرونر (CABG) به‌خصوص در افراد دیابتی که با استراتژی حساس به انسولین[1] درمان شدند، در مقایسه با درمان با استراتژی تأمین انسولین[2]، بیشتر مشهود است. همچنین نشان داده شده است که بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) در جلوگیری از مرگ، انفارکتوس میوکارد و تکرار بازسازی عروق در بیماران مبتلا به دیابت و بیماری ایسکمیک قلبی چند رگی نسبت به آنژیوپلاستی کرونر (PCI) (شامل موارد استفاده از استنت دارویی) برتری دارد.

اندیکاسیون‌های بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) معمولاً بر اساس شدت علایم، آناتومی کرونر و عملکرد بطن تعیین می‌شوند. کاندید ایده‌آل یک مرد کمتر از ۸۰ سال است که بیماری عارضه‌دهنده دیگری ندارد، دارای علائم شدید یا ناتوان کننده آنژین است که به‌حد کافی با درمان طبی کنترل نمی‌شود یا درمان طبی را تحمل نمی‌کند. بیمار مایل به داشتن زندگی فعال‌تری است و مبتلا به تنگی‌های شدید ۲ یا ۳ شریان کرونر اپیکارد همراه با نشانه‌های عینی[3] ایسکمی میوکارد به‌عنوان علت احساس ناراحتی سینه است. در این بیماران بهبود قابل توجه علائم قابل انتظار خواهد بود. نارسایی احتقانی قلب و/ یا اختلال عملکرد بطن چپ، سن بالا (بالای ۸۰ سال)، عمل جراحی مجدد، نیاز فوری به جراحی و وجود دیابت، همگی با مرگ و میر بالا در حول و حوش جراحی همراهند.

اختلال عملکرد بطن چپ می‌تواند به‌علت قطعات فاقد ویژگی انقباضی یا دارای ویژگی انقباضی کم که هنوز زنده هستند اما به‌صورت مزمن ایسکمیک هستند (میوکارد خفته[4]) روی دهد. در نتیجه کاهش مزمن جریان خون میوکارد، این قطعات عملکرد انقباضی خود را کم می‌کنند. اسکن رادیونوکلئوتید از خون‌رسانی و متابولیسم میوکارد، توموگرافی با پرتو پوزیترون (PET)، یا اسکن تأخیری با تالیم ۲۰۱، ام آر آی (MRI) قلبی و یا بهبود اختلال عملکرد منطقه‌ای به‌دنبال تجویز دوبوتامین با دوز پایین [در اکوکاردیوگرافی]، قادر به کشف این حالت هستند. در چنین بیمارانی بازسازی عروقی جریان خون میوکارد را بهتر می‌کند، می‌تواند عملکرد را برگرداند و طول عمر را افزایش دهد.

انتخاب بین آنژیوپلاستی کرونر (PCI) و بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG)

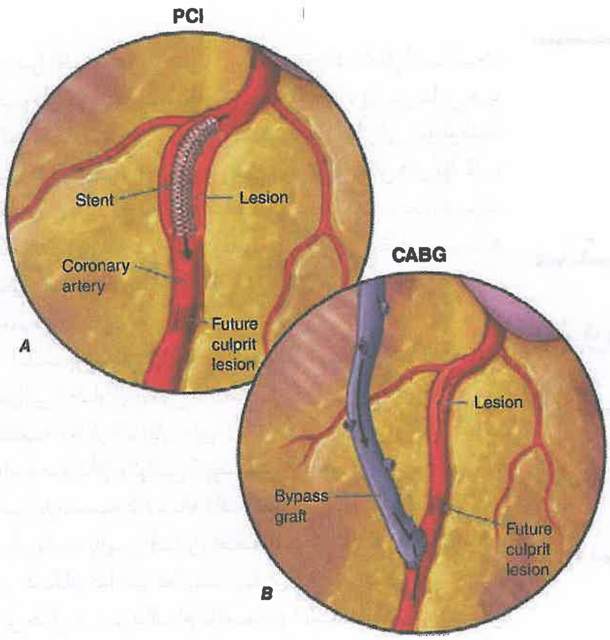
همه مشخصات بالینی هر بیمار باید در تصمیم‌گیری برای انتخاب روش بازسازی عروقی مورد استفاده قرار گیرند (مثل عملکرد بطن چپ، دیابت، پیچیدگی ضایعه). تعدادی از کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده، به مقایسه آنژیوپلاستی کرونر (PCI) و بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) در مبتلایان به بیماری چندرگی کرونر تحت شرایط تکنیکی مناسب برای هر دو اقدام پرداخته‌اند. پیدایش مجدد آنژین صدری که به تکرار آنژیوگرافی کرونر و بازسازی عروقی نیاز داشته باشد، در گروه آنژیوپلاستی کرونر (PCI) بالاتر بود. این نتیجه تنگی مجدد در قسمت استنت‌گذاری‌شده (اشکالی که تا حد زیاد با استنت‌های آغشته به دارو رفع شود) و ایجاد تنگی جدید در قسمت‌های استنت‌گذاری‌نشده عروق کرونر است. استدلال شده است که آنژیوپلاستی کرونر (PCI) با استنت‌گذاری، بر روی ضایعه مقصر اصلی تمرکز می‌کند، درحالی که انجام گرافت بای‌پس به رگ هدف، علاوه بر آن مجرایی را حوالی ضایعات مسئول آسیب‌های آینده، که پروگزیمال به محل آناستوموز گرافت به رگ اولیه قرار دارند، ایجاد می‌کند (شکل ۴-۲۹۳). درمقابل، خطر سکته مغزی در آنژیوپلاستی کرونر (PCI) پایین‌تر است.

براساس شواهد در دسترس، امروزه توصیه می‌شود که بیمارانی که با وجود درمان طبی مناسب، آنژین غیرقابل قبول دارند، ممکن است برای بازسازی عروقی کرونر در نظر گرفته شوند. بیمارانی که یک یا دو رگ بیمار با عملکرد بطنی طبیعی دارند و ضایعات آن‌ها از نظر آناتومیک مناسب آنژیوپلاستی کرونر (PCI) باشد، توصیه به آنژیوپلاستی کرونر (PCI) می‌شوند (فصل ۲۹۶e). بیماران مبتلا به بیماری ۳ رگ کرونر (یا دو رگ) که شامل پروگزیمال شریان قدامی نزولی چپ (LAD) هستند و عملکرد بطن چپ مختل شده دارند (کسر جهشی بطن چپ کمتر از ۵۰ درصد) یا دیابت دارند یا کسانی که بیماری شریان کرونر اصلی چپ یا سایر ضایعات نامناسب برای اقدامات کاتتری دارند، باید به‌عنوان روش اولیه بازسازی عروقی، جهت بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) در نظر گرفته شوند. به دلیل پیچیدگی تصمیم‌گیری، وجود تیم منظمی مطلوب است، که شامل یک متخصص قلب و عروق و یک جراح قلب به‌همراه پزشک مراقبت‌های اولیه بیمار است، که مقدمات و ترجیحات بیمار را قبل از اعزام برای بازسازی عروقی اعلام کند.

درمان‌های غیرمعمول[5] بیماری ایسکمیک قلبی

گاه پزشک ممکن است با بیماری مواجه شود که علی‌رغم درمان طبی با حداکثر دوز قابل تحمل علائم ناتوان‌کننده

1 - Insulin-sensitizing strategy
2 - Insulin-providing strategy
3 - Objective
4 - Hibernating myocardium
5 - Unconventional treatments



شکل ۴-۲۹۳. تفاوت بین رویکرد به ضایعات [کرونر] با مداخله کرونر از راه پوست (PCI) و بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG). آنژیوپلاستی کرونر (PCI) ضایعه یا ضایعات مقصر را هدف قرار می‌دهد درحالی‌که بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) مستقیماً روی شریان اپیکاردی زده می‌شود که شامل ضایعه یاضایعات مقصر و ضایعات آینده، پروگزیمال به محل اتصال به گرافت وریدی است، تفاوتی که سبب ارجح شدن بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG)، حداقل در زمان متوسط در بیمارانی که بیماری چند عروقی دارند، می‌شود.

دارد و بازسازی عروقی نیز امکان‌پذیر نیست (مثلاً بیماری عروقی منتشر در عروق‌ریز که برای تعبیه استنت مناسب نیست و برای بای‌پس هدف مناسبی محسوب نمی‌شود). در این موارد باید درمان‌های غیرمعمول درنظر گرفته شوند. *ضربان‌سازی متناقض خارجی تقویت‌شده*[1] با استفاده از کاف پنوماتیک اندام تحتانی انجام می‌شود که با افزایش فشارخون دیاستولی و تخلیه سیستولی، فشارخون، کار قلب و مصرف اکسیژن را کاهش می‌دهد درحالی‌که جریان خون کرونر را تقویت می‌کند. کارآزمایی‌های بالینی نشان داده‌اند که مصرف منظم این وسیله، آنژین، ظرفیت فعالیت و پرفوزیون ناحیه‌ای میوکارد را بهتر می‌کند. رویکردهایی مثل ژن درمانی یا درمان با سلول‌های بنیادی به‌صورت فعال تحت مطالعه هستند.

ایسکمی بدون علامت (خاموش)[2]

بیماری انسدادی شریان‌های کرونر، انفارکتوس حاد میوکارد و ایسکمی گذرای میوکارد، گاه بدون علامت هستند. در اغلب بیماران مبتلا به آنژین تیپیک پایدار مزمن، پایش نوار قلب مداوم سرپایی[3] حین فعالیت‌های روزمره در خارج از بیمارستان، شواهد ایسکمی میوکارد (پایین افتادن قطعه ST) را طی حملات ناراحتی سینه نشان می‌دهد. به‌علاوه به‌نظر می‌رسد تعداد زیادی از این بیماران به دفعات بیشتر به حملات ایسکمی بدون علامت مبتلا می‌شوند. به‌نظر می‌رسد که نشانه‌های حملات مکرر ایسکمی (علامت‌دار یا بدون علامت) در زندگی روزمره نشان‌دهنده افزایش احتمال حوادث نامطلوب کرونر از قبیل مرگ و انفارکتوس میوکارد باشد. به‌علاوه بیمارانی که پس از انفارکتوس میوکارد، ایسکمی بی‌علامت داشته باشند، درخطر بیشتری برای حوادث کرونر ثانویه قرار دارند. استفاده وسیع از نوار قلب همراه با ورزش در بررسی‌های رایج نیز تعدادی از مبتلایان به بیماری بدون علامت شریان‌های کرونر (CAD) را که تا آن زمان تشخیص داده نشده‌اند، مشخص می‌نماید. مطالعات طولانی‌مدت نشان داده‌اند که میزان وقوع حوادث کرونر در بیماران بدون علامتی که آزمون ورزش مثبت دارند، افزایش می‌یابد.

درمان ایسکمی بدون علامت

درمان بیماران مبتلا به ایسکمی بدون علامت در هر فرد، باید به‌طور جداگانه مشخص شود. وقتی بیماری عروق کرونر تأیید شد، درمان دقیق هیپرتانسیون و دیس‌لیپیدمی ضروری است و خطر انفارکتوس و مرگ را کم خواهد کرد. به‌علاوه پزشک باید موارد زیر را در نظر داشته باشد: ۱) میزان مثبت بودن آزمون استرس، به‌خصوص مرحله‌ای از ورزش که در آن علائم ایسکمی

1 - Enhanced external counterpulsation
2 - Asymptomatic (silent) ischemia
3 - Continuous ambulatory ECG monitoring

در نوار قلب ظاهر می‌شوند؛ وسعت و تعداد مناطق ایسکمیک میوکارد در تصویربرداری، و تغییر در کسر جهشی بطن چپ که هنگام ایسکمی و یا ورزش در ونتریکولوگرافی رادیونوکلئید یا اکوکاردیوگرافی مشخص می‌شود؛ ۲) اشتقاق‌های نوار قلب که در آن‌ها پاسخ مثبتی مشاهده می‌شود، مهم است. تغییرات اشتقاق‌های قدامی جلوی قلبی پیش آگهی بدتری نسبت به تغییرات اشتقاق‌های تحتانی دارند؛ و ۳) سن، شغل و وضعیت عمومی طبی بیمار.

اغلب پزشکان توافق دارند که یک خلبان ۴۵ ساله خطوط هوایی تجاری، بدون علامت با ۰/۴ میلی‌ولت پایین افتادن قطعه ST در اشتقاق‌های V1 تا V4 هنگام ورزش خفیف باید مورد آنژیوگرافی کرونر قرار گیرد، در حالی که یک فرد بازنشسته ۸۵ ساله فاقد فعالیت و بدون علامت با ۰/۱ میلی‌ولت پایین افتادن قطعه ST در اشتقاق‌های II و III در هنگام حداکثر فعالیت، نیازی به آنژیوگرافی ندارد. با این‌حال در مورد اقدام مناسب در اغلب بیمارانی که مشکل آن‌ها شدت کمتری دارد، عقیده مشترکی وجود ندارد. بیماران بدون علامت با ایسکمی خاموش، بیماری سه‌رگی کرونر و اختلال عملکرد بطن چپ ممکن است کاندیدهای مناسبی برای بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) تلقی شوند.

نشان داده شده است که درمان عوامل خطر به‌ویژه کاهش لیپیدها و کنترل فشارخون، (به همان صورت که در بالا توضیح داده شد)، مصرف آسپرین، استاتین‌ها و بتابلاکرها بعد از انفارکتوس موجب کاهش وقایع می‌شوند و عاقبت بیماران بی‌علامت مبتلا به ایسکمی را به‌خوبی بیماران علامت‌دار مبتلا به ایسکمی و بیماری عروق کرونر ثابت شده، بهبود می‌بخشند. با آن‌که میزان وقوع ایسکمی بی‌علامت را می‌توان توسط درمان با بتابلاکرها، آنتاگونیست‌های کانال کلسیم و نیترات‌های طولانی‌اثر کاهش داد، معلوم نیست که این کار در بیمارانی که به انفارکتوس میوکارد مبتلا نشده‌اند، ضروری یا مطلوب باشد.

فصل ۲۹۴

سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST و آنژین ناپایدار)

سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST[1] (انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST[2] و آنژین ناپایدار[3])

بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلبی در دو گروه بزرگ قرار می‌گیرند: بیماران مبتلا به بیماری مزمن عروق کرونر[4] (CAD) که به‌طور شایع با آنژین پایدار مراجعه می‌کنند (فصل ۲۹۳) و بیماران مبتلا به سندرم‌های حاد کرونر[5] (ACS). سندرم‌های حاد کرونر خود به دو گروه انفارکتوس حاد میوکارد با بالا رفتن قطعه ST[6] (STEMI) در نوار قلب زمان مراجعه (فصل ۲۹۵) و سندرم حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTE-ACS) تقسیم می‌شوند. سندرم حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTE-ACS) خود شامل بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTEMI) و آنژین ناپایدار (UA) است که اولی طبق تعریف با شواهد نکروز میوکارد همراه است و دومی نیست. به نظر می‌رسد که بروز انفارکتوس

1 - Non – ST – elevation acute coronary syndrome

2 - Non – ST – elevation Myocardial Infarction (NSTEMI)

3 - Unstable angina (UA)

4 - Coronary artery disease

5 - Acute coronary syndrome

6 - ST elevation Myocardial Infarction (STEMI)

میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTEMI) در مقایسه با انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST (STEMI) در حال افزایش باشد (شکل ۱-۲۹۴). هر سال در ایالات متحده حدود ۱/۱ میلیون بیمار با تشخیص سندرم حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTE-ACS) در برابر حدود ۳۰۰,۰۰۰ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد با بالا رفتن قطعه ST (STEMI) بستری می‌شوند. بیش از یک سوم بیماران مبتلا به سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTE-ACS) را زنان تشکیل می‌دهند، در حالی که کمتر از یک چهارم بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST (STEMI) را زنان تشکیل می‌دهند.

پاتوفیزیولوژی

سندرم حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTE-ACS) اغلب به علت عدم تعادل در اکسیژن رسانی و نیاز میوکارد به اکسیژن به علت یک لخته با انسداد ناکامل ایجاد می‌شود که بر روی پلاک کرونر آتروترومبوتیک یا اندوتلیوم زخمی شده شریان کرونر اضافه شده است. ایسکمی شدید میوکارد یا نکروز میوکارد ممکن است در نتیجه کاهش جریان خون کرونر که توسط لخته ایجاد شده است یا آمبولی رو به پایین تجمعات پلاکتی و/ یا خرده‌های آترواسکلروتیک روی دهد. سایر علل سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTE-ACS) عبارتند از: (۱) انسداد دینامیک مانند اسپاسم کرونر مثل آنژین واریان پرینزمتال (PVA)[1] (به آنژین واریان پرینزمتال در صفحات بعدی رجوع کنید)؛ (۲) انسداد پیش رونده مکانیکی شدید به علت آترواسکلروز پیش‌رونده کرونر؛ (۳) افزایش نیاز میوکارد به اکسیژن که توسط شرایطی مانند تب، تاکی‌کاردی و تیروتوکسیکوز در حضور انسداد کرونر ثابت ایجاد می‌شوند. ممکن است بیش از یکی از این روندها دخالت داشته باشند.
در بیماران مبتلا به سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTE-ACS) که توسط آنژیوگرافی مطالعه می‌شوند، حدود ۱۰ درصد تنگی کرونر اصلی چپ و ۳۵ درصد تنگی ۳ رگ کرونر دارند و ۱۵ درصد هیچ تنگی واضحی در عروق اپیکاردیال ندارند؛ بعضی از این افراد که تنگی عروق اپیکاردیال ندارند، تنگی عروق ریز کرونر[2] و/ یا اسپاسم دارند. ممکن است ضایعه اصلی به صورت تنگی خارج از مرکز[3]، همراه با لبه‌های دندانه‌ای یا آویزان شده و یا گردن باریک در آنژیوگرافی مشاهده شود. توموگرافی هم‌نوسان اپتیک[4] [OCT] (یک روش تهاجمی) و آنژیوگرافی کرونر توموگرافیک کامپیوتری با تشدید ماده حاجب[5] (CCTA)، که یک روش غیر تهاجمی است (شکل ۲-۲۹۴)، نشان داده‌اند که ضایعه اصلی از مرکز غنی از چربی با کلاهک فیبروزی نازک تشکیل شده است. بیماران مبتلا به سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTE-ACS) به‌طور شایع تعداد چندی از این پلاک‌ها دارند که در خطر پاره شدن هستند (پلاک‌های مستعد).

تظاهرات بالینی

تشخیص

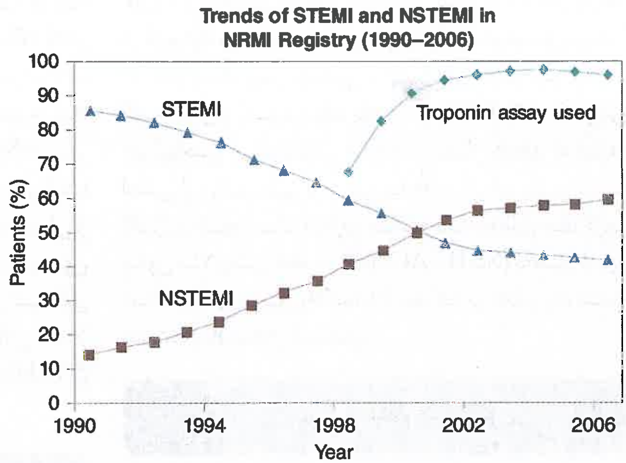
تشخیص سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTE-ACS) تا حد زیادی براساس تظاهر بالینی است. معمولا ناراحتی سینه شدید است و حداقل یکی از سه تظاهر زیر را دارد: (۱) در استراحت (یا فعالیت بسیار ناچیز) ایجاد می‌شود و بیش از ۱۰ دقیقه طول می‌کشد. (۲) به‌نسبت جدید شروع شده است (در عرض ۲ هفته گذشته) و/یا (۳) با الگوی افزایش‌یابنده روی می‌دهد (به‌طور مشخص شدیدتر یا طولانی‌تر است یا از گذشته با دفعات بیشتری روی می‌دهد). در صورتی تشخیص انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTEMI) مطرح می‌شود که بیمار مبتلا به این تظاهرات دچار شواهد نکروز میوکارد شود که این حالت با افزایش غیرطبیعی نشان‌گرهای[6] نکروز قلبی مشخص شود.

شرح حال و معاینه فیزیکی

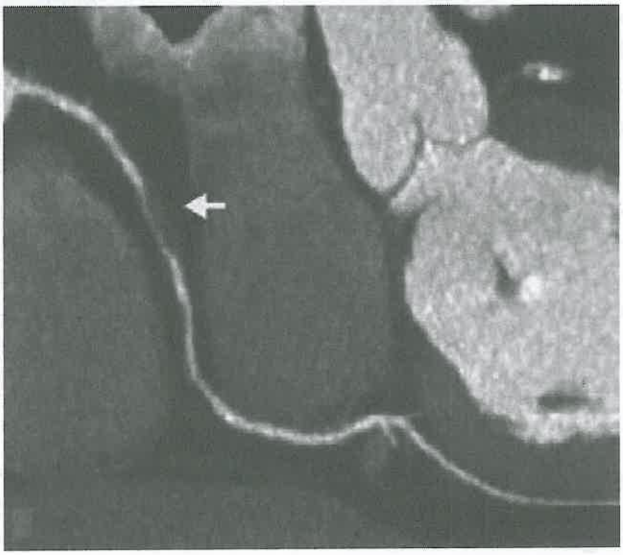
ناراحتی سینه اغلب به اندازه کافی شدید است که به صورت درد مشخص در ناحیه زیر استرنوم یا گاه اپیگاستر حس می‌شود و به بازوی چپ، شانه چپ، و/ یا گردن منتشر می‌شود. معادل‌های آنژین مانند تنگی نفس، ناراحتی اپیگاستر، تهوع و ضعف ممکن است به جای درد سینه ایجاد شوند و به نظر می‌رسد که در زنان، افراد پیر و بیماران مبتلا به دیابت شایع‌تر باشند. معاینه بالینی، مشابه بیماران مبتلا به آنژین پایدار است (فصل ۲۹۳) و ممکن است بدون مشکل خاصی باشد.

---

1 - Prinzmetal, Variant angina
2 - Microcirculation
3 - Eccentric
4 - Optical coherence tomography
5 - Contrast enhanced coronary computed tomographic angiography
6 - Biomarkers



شکل ۱-۲۹۴. بروز انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST (STEMI) و انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTEMI) و شیوع استفاده از اندازه گیری تروپونین برای تشخیص انفارکتوس میوکارد.



شکل ۲-۲۹۴. آنژیوگرام توموگرافیک کامپیوتری که پلاک انسدادی را در شریان کرونر راست نشان می‌دهد.

اگر بیمار در ناحیه وسیعی از میوکارد دچار ایسکمی باشد یا دچار انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTEMI) بزرگ شده باشد ممکن است در معاینه فیزیکی تعریق، رنگ پریدگی، پوست سرد، تاکی‌کاردی سینوسی، صدای سوم و یا چهارم قلب، رال در قاعده ریه و گاه هیپوتانسیون وجود داشته باشد.

نوار قلب

پایین افتادن قطعه در ۲۰ الی ۲۵ درصد بیماران روی می‌دهد؛ این حالت ممکن است در بیماران بدون شواهد نشان‌گر نکروز میوکارد روی دهد، ولی ممکن است در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTEMI) برای چندین روز پایدار بماند. تغییرات موج T شایع هستند ولی اختصاصیت کمتری برای ایسکمی دارند، مگر این که جدید و عمیق (بیش‌تر یا مساوی از ۰/۳ میلی‌ولت).

نشان‌گرهای قلبی[1](بیومارکرها)

بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTEMI) بالا رفتن نشان‌گرهای نکروز مثل تروپونین[2] T و I قلبی دارند که برای نکروز نشان‌گرهای حساس‌تر و اختصاصی‌تری هستند و نشان‌گر ترجیحی در

1 - C biomarkers ardiac
2 - Troponin

[تشخیص] نکروز میوکارد هستند. ایزوفرم MB کراتین کیناز[1] (CK-MB) جایگزینی با حساسیت کم‌تر است. افزایش سطوح این نشان‌گرها بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTEMI) را از آنژین ناپایدار افتراق می‌دهد. افزایش گذرا و کاهش غلظت پلاسمایی این نشان‌گرها شکل خاصی دارد و بین میزان بالا رفتن نشان‌گرها و مرگ و میر ارتباط مستقیمی وجود دارد (شکل ۴B-۲۹۴ را ببینید). با این حال در بیمارانی که شرح حال بالینی مشخص ایسکمی میوکارد ندارند، افزایش خفیف تروپونین قلبی (cTn) گزارش شده است که این حالت می‌تواند در اثر نارسایی احتقانی قلب، میوکاردیت یا آمبولی ریه باشد یا با استفاده از اندازه گیری‌های بسیار دقیق در افراد به ظاهر طبیعی روی دهد. بنابراین در بیمارانی که تاریخچه *نامشخص* دارند، افزایش خفیف تروپونین قلبی (cTn) ممکن است برای سندرم حاد کرونر تشخیصی نباشد، به‌خصوص اگر این افزایش پایدار نباشد.

با اندازه‌گیری گسترده‌تر تروپونین، به‌خصوص با استفاده از اندازه‌گیری‌های با حساسیت بالا، تعداد بیماران مبتلا به سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTE-ACS) که مبتلا به انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST(NSTEMI) هستند رو به افزایش است در حالی که قسمتی از بیماران که آنژین ناپایدار دارند رو به کاهش است.

ارزیابی تشخیصی

علاوه بر ارزیابی بالینی، سه ابزار غیر تهاجمی در ارزیابی سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTE-ACS) مورد استفاده قرار می‌گیرد: نوار قلب (ECG)، نشان‌گرهای قلبی و آزمون استرس. سی‌تی آنژیوگرافی کرونر (CCTA) یک روش جدید دیگر است (شکل ۲-۲۹۴). اهداف عبارتند از: (۱) تشخیص یا رد انفارکتوس میوکارد با استفاده از نشان‌گرهای قلبی، ترجیحا تروپونین قلبی (cTn)؛ (۲) ارزیابی ایسکمی در استراحت (با استفاده از نوار قلب سریال یا مداوم)؛ و (۳) تشخیص انسداد کرونر قابل توجه با استفاده از آزمون استرس (فصل ۲۷۰e).
بیمارانی که احتمال پایینی برای ایسکمی دارند اغلب براساس الگوی راهنمای بخش اورژانس ارزیابی می‌شوند (که در بعضی مراکز در واحد درد سینه انجام می‌شود، شکل ۳-۲۹۴).
ارزیابی چنین بیمارانی شامل پایش بالینی برای ناراحتی ایسکمیک مکرر و پایش مداوم نوار قلب و نشان‌گرهای قلبی است که به طور معمول در ابتدای ورود بیمار و ۴ تا ۶ ساعت و ۱۲ ساعت پس از مراجعه انجام می‌شود. در صورتی که افزایش جدید در نشان‌گرهای قلبی یا تغییرات ST و موج T در نوار قلب مشاهده شوند، بیمار باید در بیمارستان بستری شود.
در صورتی که بیمار درد نداشته باشد و نشان‌گرها منفی باشند ممکن است برای تشخیص ایسکمی مورد آزمون استرس قرار گیرد یا برای تشخیص تنگی مجرای کرونر مورد سی‌تی آنژیوگرافی کرونر (CCTA) قرار گیرد (فصل ۲۷۰e).

1 - Creatine kinase

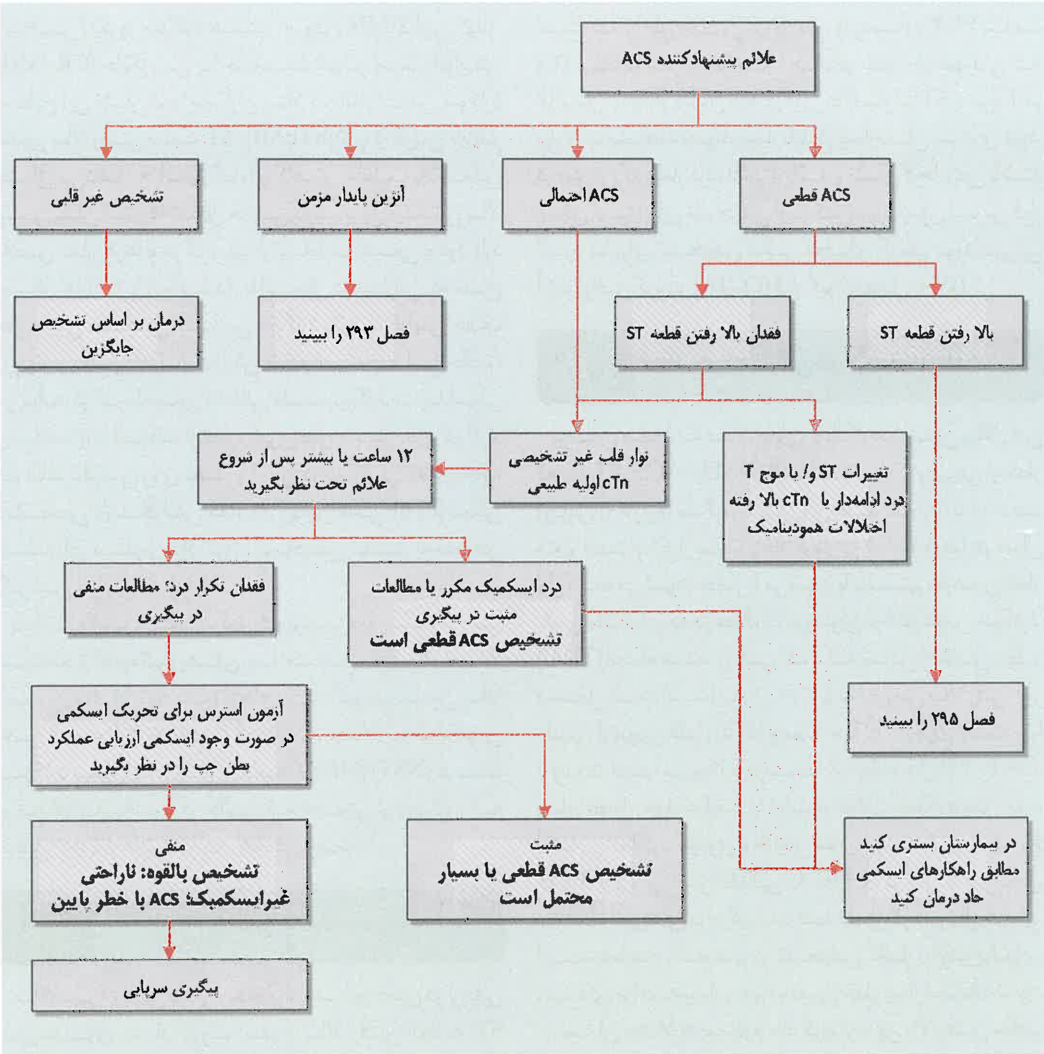
تعیین میزان خطر

بیماران مبتلا به سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTE-ACS) ثابت شده، طیف وسیعی از خطر زودرس (۳۰ روزه) مرگ را نشان می‌دهند که از ۱ تا ۱۰ درصد متغیر است و تکرار سندرم حاد کرونر در ۵ تا ۱۵ درصد در سال اول دیده می‌شود. خطر را می‌توان با سیستم نمره‌دهی خطر بالینی مانند آن چه در مطالعات ترومبولیز در انفارکتوس میوکارد[2] (TIMI) انجام شده، ارزیابی کرد که شامل ۷ عامل خطر مستقل است (شکل ۴A-۲۹۴). به‌خصوص بالا رفتن غیر طبیعی تروپونین قلبی (cTn) و مقدار حداکثر آن مهم است، زیرا با وسعت آسیب میوکارد مرتبط است (شکل ۴B-۲۹۴).
سایر عوامل خطر عبارتند از: دیابت، اختلال عملکرد بطن چپ، اختلال عملکرد کلیوی و افزایش مقادیر پپتید ناتریورتیک نوع B (BNP)[3] و پروتئین انفعالی C (CPR)[4]. در حال حاضر تمایل به استراتژی‌های در برگیرنده چند نشان‌گر در حال افزایش است، به‌طوری که هم در تشخیص کامل پاتوفیزیولوژی زمینه‌ای مراجعه بیمار و هم در تعیین خطر بیمار استفاده شود.
بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونر بدون بالا رفتن مقادیر تروپونین قلبی (cTn) (که گاه با اندازه گیری‌های جدید حساس انجام می‌شود)، به عنوان آنژین ناپایدار در نظر گرفته می‌شوند و نسبت به کسانی که افزایش تروپونین دارند (NSTEMI) پیش آگهی بهتری دارند.
ارزیابی خطر زودرس هم در پیش‌بینی خطر حوادث قلبی مکرر مفید است و هم در تعیین بیمارانی که از رویکرد مداخله‌ای زودرس سود می‌برند. به عنوان مثال در مداخله TACTICS-TIMI-18 رویکرد مداخله زودرس منجر به ۴۰ درصد کاهش تکرار حوادث قلبی در بیمارانی که سطوح تروپونین مثبت داشتند، شد؛ در حالی که در بیمارانی که تروپونین قابل کشف نداشتند، هیچ سودی مشاهده نشد.

2 - Thrombolysis in Myocardial Infarction

3 - B-type natriuretic peptides

4 - C-reactive protein



شکل ۳-۲۹۴. الگوریتم برای ارزیابی و درمان بیماران مشکوک به سندرم عروق کرونر (ACS). منظور از بررسی های پی‌گیرانه انحرافات قطعه ST و بالا رفتن مقادیر تروپونین هستند. cTn، تروپونین قلبی؛ ECG، نوار قلب؛ LV، بطن چپ.

درمان سندرم حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (آنفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST و آنژین ناپایدار)

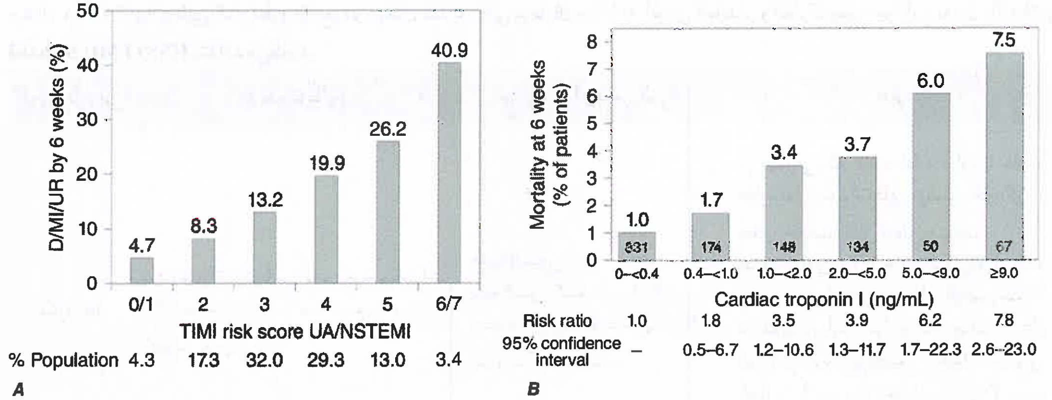
درمان طبی

بیماران مبتلا باید در استراحت کامل در بستر قرار گیرند و پایش مداوم نوار قلب برای تغییرات قطعه ST و آریتمی قلبی انجام شود. در صورتی که بیمار عود ایسکمی را نشان ندهد (علائم یا تغییر نوار قلب) و در عرض ۱۲ تا ۲۴ ساعت دچار افزایش نشانگر نکروز نشود، می‌توان به بیمار اجازه حرکت داد. درمان طبی شامل درمان همزمان ضدایسکمی و درمان ضدانعقاد و در نظر گرفتن بازسازی کرونر[1] است.

درمان ضدایسکمی (جدول ۱-۲۹۴)

برای بهبود و جلوگیری از عود درد سینه درمان اولیه باید شامل استراحت در بستر، نیترات‌ها و بتابلاکرها و استنشاق اکسیژن در صورت وجود هیپوکسمی باشد.

1 - Coronary revascularization



شکل ۴-۲۹۴. A. مرگ (D)، انفارکتوس میوکارد (MI)، یا نیاز به بازسازی عروقی اورژانس (UR) در طی ۶ هفته با نمره‌دهی خطر ترومبولیز در انفارکتوس میوکارد (TIMI) در بازوی هپارین قطعه قطعه نشده در مداخله TIMI 11B. B. میزان مرگ و میر ۴۲ روزه در سطوح پایه مقادیر تروپونین I در مداخله TIMI 3B.

نیترات‌ها

در صورتی که بیمار درد سینه ایسکمیک داشته باشد، در ابتدا باید نیترات‌ها را به صورت زیرزبانی یا به صورت اسپری دهانی، (۰/۳ تا ۰/۶ میلی‌گرم) تجویز کرد. در صورتی که پس از تجویز ۳ دوز با فاصله هر ۵ دقیقه درد هم‌چنان پابرجا باشد، نیتروگلیسرین وریدی (۵ تا ۱۰ میکروگرم در دقیقه با استفاده از لوله بدون جذب) توصیه می‌شود. می‌توان سرعت انفوزیون را هر ۳ تا ۵ دقیقه ۱۰ میکروگرم در دقیقه افزایش داد تا جایی که علائم رفع شوند یا فشار خون سیستولی شریانی به کمتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه برسد یا دوز به ۲۰۰ میکروگرم در دقیقه برسد. وقتی درد سینه خوب شده باشد می‌توان از نیترات‌های خوراکی یا موضعی (فصل ۲۹۳) استفاده کرد یا آن که وقتی بیمار برای ۱۲ تا ۲۴ ساعت بی‌علامت باشد می‌توان نیترات‌های خوراکی یا موضعی را جایگزین نیترات وریدی کرد. تنها ممنوعیت مطلق برای استفاده از نیترات‌ها هیپوتانسیون یا استفاده از سیلدنافیل[1] یا سایر داروهای مهارکننده فسفودی استراز ۵[2]، در ۲۴ تا ۴۸ ساعت گذشته است.

بلوک کننده‌های بتا-آدرنرژیک و سایر عوامل

بتابلاکرها جزء اصلی دیگر درمان ضدایسکمی هستند. در بیماران مبتلا به ایسکمی شدید ممکن است این داروها به صورت وریدی شروع شوند، ولی تجویز وریدی در حضور نارسایی قلبی ممنوع است. معمولا بتا بلاکر خوراکی برای رسیدن به ضربان قلب هدف ۵۰ الی ۶۰ ضربان در دقیقه توصیه می‌شود. بلوک کننده‌های کانال کلسیم کاهش‌دهنده ضربان قلب، مثل وراپامیل یا دیلتیازم در بیمارانی که علی‌رغم درمان با دوز کامل نیترات‌ها و بتابلاکرها علائم مداوم یا تکرار شونده دارند و در بیمارانی که برای بتابلاکرها ممنوعیت دارند، استفاده می‌شوند. درمان طبی دیگر شامل مهار آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACE) و در صورت عدم تحمل آن‌ها بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین است [اگر چه بعضی مطالعات بهبود میزان زنده‌ماندن در استفاده روتین از این عوامل را در بیماری ایسکمیک قلبی نشان داده‌اند ولی همه مطالعات این موضوع را تأیید نکرده‌اند و استفاده روتین از این دسته از داروها در سندرم‌های حاد کرونر، در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون علی رغم استفاده از سایر درمان‌ها، بیماران دچار کاهش کسر جهشی و بیماران دیابتی توصیه می‌شود - مترجم].

نشان داده شده است که تجویز زودهنگام و شدید مهارکننده‌های HMG – COA ردوکتاز (استاتین‌ها)، به‌طور مثال آتورواستاتین ۸۰ میلی‌گرم، قبل از آنژیوپلاستی کرونر (PCI) و ادامه آن پس از مداخله، عوارض و عود سندرم حاد کرونر را کاهش می‌دهد.

درمان ضدلخته[3] (جدول ۲-۲۹۴)

درمان ضدلخته دومین جزء اساسی درمان است. دو جزء درمان ضدلخته عبارتند از: داروهای ضدپلاکت و عوامل ضدانعقادی.

1 - Sildenafil

2 - Phosphodiesterase 5- inhibitors

3 - Antithrombotic therapy

جدول ۱-۲۹۴. داروهایی که به‌طور شایع در درمان شدید طبی بیماران مبتلا به آنژین ناپایدار و انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTEMI) استفاده می‌شوند.

گروه دارویی	وضعیت بالینی	چه زمان اجتناب شوند[a]	دوز
نیترات‌ها	به صورت زیرزبانی تجویز شوند و اگر علائم ادامه یابند به صورت وریدی تجویز شوند.	هیپوتانسیون بیمارانی که سیلدنافیل یا سایر مهارکننده‌های PDE-5 مصرف کرده‌اند.	در بیمارانی که علائم ادامه ندارد یا علائم مقاوم ندارند نیترات‌های موضعی، خوراکی یا دهانی جانشین قابل قبولی هستند. نیترات وریدی ۵ تا ۱۰ میکروگرم در دقیقه تا ۷۵ تا ۱۰۰ میکروگرم در دقیقه قابل افزایش است تا علائم بهبود یابند یا عوارض محدود کننده ایجاد شود (سردرد یا هیپوتانسیون با فشار سیستولی کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه یا بیش از ۳۰ درصد پایینتر از فشار متوسط شریانی اولیه، در حضور هیپرتانسیون قابل توجه)
بتابلاکرها[b]	آنژین ناپایدار	فاصله PR در نوار قلب بیش از ۰/۲۴ ثانیه[c] بلوک دهلیزی بطنی درجه ۲ یا درجه ۳ ضربان قلب کمتر از ۶۰ ضربان در دقیقه فشار سیستولی کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه شوک نارسایی بطن چپ[d] بیماری شدید مجاری تنفسی	متوپرولول ۲۵ تا ۵۰ میلی‌گرم خوراکی هر ۶ ساعت، در صورت نیاز و عدم وجود نارسایی قلبی تجویز ۵ میلی‌گرم وریدی آهسته در عرض ۱ تا ۲ دقیقه
بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم	بیمارانی که علائم آنها با دوز کافی نیترات و بتابلاکر بهبود نیابد یا بیمارانی که قادر به تحمل دوز کافی یک یا هر دو نوع دارو نباشند یا در بیماران مبتلا به آنژین واریانت	ادم ریه شواهد نارسایی بطن چپ (برای دیلتیازم یا وراپامیل)	بسته به داروی خاص متفاوت است.
مورفین سولفات	بیمارانی که علائم آنها پس از ۳ روز نیتروگلیسرین زیرزبانی بهبود نیابد یا علائم آنها علی‌رغم درمانی ضدایسکمی کافی ادامه یابد.	هیپوتانسیون سرکوب تنفسی گیجی خواب آلودگی	۲ تا ۵ میلی‌گرم دوز وریدی می‌توان در صورت نیاز هر ۵ تا ۳۰ دقیقه تکرار کرد تا علائم بیمار برطرف شود.

a: آلرژی یا عدم تحمل قبلی برای تمامی داروهای لیست شده در این جدول ممنوعیت محسوب می‌شود.

b: انتخاب عامل خاص دارویی به اندازه این که از دریافت دارو توسط بیمار اطمینان حاصل کنیم اهمیت ندارد. در صورتی که درباره عدم تحمل بیمار به علت بیماری ریوی به خصوص آسم، اختلال عملکرد بطن چپ، خطر پایین افتادن فشار خون یا برادی‌کاردی شدید نگرانی وجود دارد، انتخاب اولیه باید در جهت یک عامل کوتاه اثر مثل پروپرانولول یا متوپرولول یا بسیار کوتاه مدت مثل اسمولول باشد ویز خفیف یا سابقه بیماری مزمن انسدادی ریوی به نفع شروع یک عامل کوتاه اثر با دوز پایین است (مثل متوپرولول وریدی ۲/۵ میلی‌گرم، متوپرولول خوراکی ۱۲/۵ میلی‌گرم یا اسمولول با دوز شروع ۲۵ µg/Kg).

c: [در متن اصلی کتاب کمتر از ۰/۲۴ ثانیه نوشته شده است که اشتباه تایپی است-مترجم]

d: [در صورتی نارسایی قلبی برای درمان با بتابلاکر ممنوعیت محسوب می‌شود که جبران نشده باشد - مترجم]

توجه: بعضی توصیه‌های این راهنما استفاده از داروها را در موارد به خصوص یا دوزهایی توصیه می‌کند که با توصیه‌های اداره غذا و داروی آمریکا مغایر است. این توصیه‌ها پس از ارزیابی اندیکاسیون‌های تأیید شده ارائه شده است که براساس مداخلات بالینی جدیدتر یا نظر افراد مجرب ارائه شده است.

جدول ۲-۲۹۴ استفاده بالینی از درمان ضدلخته

درمان ضدپلاکت خوراکی	
آسپرین	دوز اولیه ۳۲۵ میلی‌گرم فرمول غیرروده‌ای و به دنبال آن ۷۵ تا ۱۰۰ میلی‌گرم از داروی روده‌ای یا غیرروده‌ای
کلوپیدوگرل	دوز بارگیری ۳۰۰ تا ۶۰۰ میلی‌گرم و به دنبال آن ۷۵ میلی‌گرم در روز
پراسوگرل	قبل از آنژیوپلاستی کرونر (PCI): دوز بارگیری ۶۰ میلی‌گرم به دنبال آن ۱۰ میلی‌گرم در روز
تایکاگرلور	دوز بارگیری ۱۸۰ میلی‌گرم و سپس ۹۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز
درمان ضدپلاکت وریدی	
ابسیکسی‌ماب[1]	۰/۲۵ mg/kg دوز بارگیری و به دنبال آن انفوزیون ۰/۱۲۵ μg/Kg در دقیقه (حداکثر ۱۰ μg/min) برای ۱۲ تا ۲۴ ساعت
اپتیفیباتید[2]	۱۸۰ μg/Kg بولوس و بعد انفوزیون ۲ μg/Kg در دقیقه برای ۷۲ تا ۹۶ ساعت
تیروفیبان[3]	۲۵ μg/Kg در دقیقه و بعد انفوزیون ۰/۱۵ μg/Kg در دقیقه برای ۴۸ تا ۹۶ ساعت
هپارین‌ها[a]	
هپارین شکسته نشده (UFH)	بولوس[b] ۷۰-۱۰۰ U/kg (حداکثر ۵۰۰۰U) وریدی و بعد انفوزیون ۱۲-۱۵ U/kg در ساعت (حداکثر ۱۰۰۰ U/h) تیتر شود تا ACT به ۲۵۰ تا ۳۰۰ ثانیه برسد.
انوکساپارین[4]	۱ mg/kg زیرجلدی هر ۱۲ ساعت؛ می‌توان برای دوز اول ۳۰ mg بولوس وریدی تجویز کرد. در صورت کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰ cc در دقیقه دارو به ۱ mg/kg یک بار در روز تنظیم می‌شود.
فونداپارینوکس[5]	۲/۵ میلی‌گرم زیرجلدی روزانه
بیوالیرودین[6]	دوز اولیه بولوس وریدی ۰/۷۵ mg/kg تجویز می‌شود و انفوزیون ۱/۷۵ mg/kg در ساعت.

a. به جز موارد مذکور، هپارین‌های با وزن مولکولی پایین دیگری نیز وجود دارد.
b. در صورتی که برای مهارکننده گلیکوپروتئین IIb/IIIa برنامه‌ای وجود نداشته باشد.
HemoTec برای ACT، activated clotting time

داروهای ضدپلاکتی (فصل ۱۴۳ را ببینید)

درمان اولیه باید با مهارکننده سیکلواکسیژناز پلاکتی یعنی آسپرین[7] شروع شود. دوز شروع معمول ۳۲۵ میلی‌گرم در روز است که معمولاً بعد از آن ادامه با دوزهای پایین‌تر (۷۵ تا ۱۰۰ میلی‌گرم در روز) توصیه می‌شود. موارد ممنوعیت عبارتند از: خون‌ریزی حاد یا عدم تحمل به آسپرین. «مقاومت به آسپرین» در ۲ تا ۸ درصد بیماران دیده شده است ولی بیشتر با عدم مصرف مرتب دارو[8] همراه بوده است.

بدون توجه به انتخاب استراتژی تهاجمی یا محافظه کارانه، در غیاب خطر بالا برای خون‌ریزی، (به مطالب بعدی مراجعه کنید)، بیماران مبتلا به سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTE-ACS) باید یک داروی بلوک‌کننده گیرنده $P2Y_{12}$ پلاکتی برای مهار فعال‌شدن پلاکتی دریافت کنند. کلوپیدوگرل[9] که یک تینوپیریدین[10] است، پیش داروی

1 - Abciximab
2 - Eptifibatide
3 - Tirofiban
4 - Enoxaparin
5 - Fundaparinux
6 - Bivalirudin
7 - Aspirin
8 - noncompliance
9 - Clopidogrel
10 - Thienopyridine

غیرفعالی است که به متابولیت فعالی تبدیل می‌شود که گیرنده $P2Y_{12}$ را به‌طور برگشت ناپذیر مهار می‌کند. اضافه‌شدن کلوپیدوگرل به آسپرین درمان ضدپلاکتی دوگانه نامیده می‌شود؛ نشان داده شده است که وقتی کلوپیدوگرل به آسپرین اضافه شود، نسبت به آسپرین به تنهایی، باعث ۲۰ درصد کاهش نسبی مرگ قلبی عروقی، انفارکتوس میوکارد یا سکته مغزی می‌شود ولی با افزایش متوسط در خون‌ریزی عمده همراه است (خطر مطلق ۱ درصد).

فایده ادامه درمان یک ساله ترکیبی با کلوپیدوگرل و آسپرین هم در بیمارانی که درمان محافظه کارانه می‌شود و هم در کسانی که آنژیوپلاستی کرونر (PCI) می‌شوند دیده می‌شود. این درمان باید در بیماران مبتلا به سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST ‏(NSTE-ACS)، به‌خصوص در کسانی که استنت دارویی تعبیه شده است، برای جلوگیری از ایجاد لخته در استنت، حداقل برای ۱ سال ادامه یابد. تا یک سوم بیماران پاسخ ناکافی به کلوپیدوگرل دارند و تعداد قابل توجهی از آن مربوط به یک نوع ژنتیکی از سیستم سیتوکروم P450 است. یک نوع از ژن 2C19 منجر به کاهش تبدیل کلوپیدوگرل به متابولیت فعال آن می‌شود که به نوبه خود منجر به کاهش مهار پلاکتی و افزایش خطر حوادث قلبی عروقی می‌شود. در بیماران مبتلا به سندرم‌های حاد کرونر بدون بالارفتن قطعه ST ‏(NSTE-ACS) که در حین دریافت کلوپیدوگرل و آسپرین دچار حادثه کرونر می‌شوند یا در کسانی که پاسخ کمتری به کلوپیدوگرل می‌دهند، بلوک‌کننده‌های جایگزین $P2Y_{12}$ مثل پراسوگرل[1] یا تایکاگرلور[2] را در نظر گرفت (که این بیماران با تست‌های ژنتیک و یا پلاکتی تشخیص داده می‌شوند هرچند این تست‌ها به‌طور گسترده در دسترس نیستند).

پراسوگرل یک تینوپیریدین دیگر و بلوک‌کننده $P2Y_{12}$ است که سریع‌تر تأثیر می‌کند و مهار پلاکتی بیشتری نسبت به کلوپیدوگرل ایجاد می‌کند. این دارو بعد از آنژیوگرافی در بیماران مبتلا به سندرم‌های حاد کرونر که کاندید آنژیوپلاستی کرونر (PCI) شده‌اند تأیید شده است. این دارو باید با دوز بارگیری ۶۰ میلی‌گرم و بعد ۱۰ میلی‌گرم روزانه تا ۱۵ ماه تجویز شود. مطالعه TRITON-TIMI 38 نشان داد که پراسوگرل نسبت به کلوپیدوگرل خطر مرگ قلبی عروقی، انفارکتوس میوکارد یا سکته مغزی را به‌طور قابل توجهی کاهش داد، هر چند خطر خون‌ریزی عمده افزایش یافت. ترمبوز استنت نیز تا نصف، کاهش یافت. این دارو در بیمارانی که سابقه سکته مغزی قبلی یا حمله گذرای ایسکمیک مغزی یا خطر بالا برای خون‌ریزی دارند ممنوع است. در بیمارانی که درمان محافظه کارانه می‌شوند اثربخشی این دارو تأیید نشده است.

تایکاگرلور[3] یک مهارکننده برگشت‌پذیر جدید $P2Y_{12}$ پلاکتی است. در مداخله PLATO نشان داده شده است که این دارو در مقایسه با کلوپیدوگرل، خطر مرگ قلبی عروقی، انفارکتوس میوکارد یا سکته مغزی را در بیماران مبتلا به سندرم‌های حاد کرونر را هم در درمان تهاجمی و هم در درمان محافظه کارانه، می‌کاهد. این دارو مرگ و میر را کاهش داد و خطر خون‌ریزی غیرمرتبط با پیوند بای‌پس کرونر را کاهش داد. پس از یک دوز بارگیری ۱۸۰ میلی گرم، دارو با دوز ۹۰ میلی‌گرم دو بار در روز برای ادامه تجویز می‌شود.

قبل از کشف بلوک‌کننده‌های $P2Y_{12}$، بسیاری از مطالعات سودمندی مهارکننده‌های GPIIb-IIIa وریدی را نشان داده بودند. هر چند این فایده کم بوده است (تنها ۱۰ درصد کاهش در مرگ یا انفارکتوس میوکارد با افزایش غیرقابل توجه در خون‌ریزی عمده داشته است). دو مطالعه جدید نتوانستند فایده‌ای از شروع درمان زودرس با این داروها در مقایسه با استفاده این داروها تنها در زمان آنژیوپلاستی کرونر (PCI) نشان دهند. افزودن این داروها به مهارکننده‌های $P2Y^{12}$ (درمان سه‌گانه ضدپلاکتی) باید برای بیماران ناپایداری نگاه داشته شوند که درد سینه مکرر، افزایش تروپونین قلبی (cTn)، یا تغییرات نوار قلب دارند، بیمارانی که در آنژیوگرافی شواهد لخته در کرونر دارند و بیمارانی که مورد آنژیوپلاستی کرونر (PCI) قرار می‌گیرند.

داروهای ضدانعقادی[4] (به فصل ۱۴۳ مراجعه کنید)

چهار گزینه برای درمان ضدانعقادی همراه با عوامل ضدپلاکتی وجود دارد. (۱) هپارین شکسته نشده[5] (UFH) برای مدت‌ها اساس درمان بوده است؛ (۲) انوکساپارین[6] که یک هپارین با وزن مولکولی پایین[7] (LMWH) است، به‌خصوص در بیمارانی که درمان محافظه کارانه

1 - Prasugrel
2 - Ticagrelor
3 - Ticagrelor
4 - Anticoagulants
5 - Unfractionated heparin
6 - Enoxaparin
7 - Low molecular weight heparin

می‌شوند، نسبت به هپارین شکسته‌نشده (UFH) در کاهش حوادث مکرر قلبی برتری دارد ولی تا حدی با افزایش خون‌ریزی همراه است؛ (۳) بیوالیرودین[1] یک مهارکننده مستقیم ترومبین است که از نظر اثربخشی، شبیه هپارین شکسته‌نشده (UFH) یا هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH) است و قبل و/یا در حین آنژیوپلاستی کرونر (PCI) استفاده می‌شود؛ و (۴) فونداپارینوکس[2] که یک مهارکننده غیرمستقیم فاکتور Xa است از نظر اثربخشی معادل انوکساپارین است ولی خطر خون‌ریزی عمده کمتری دارد.

خون‌ریزی زیاد، مهم‌ترین عارضه جانبی تمامی عوامل ضدلخته[3] شامل داروهای ضدانعقادی و ضدپلاکت است. بنابراین باید با در نظر گرفتن وزن، کلیرانس کراتینین و سابقه قبلی خون‌ریزی وسیع، توجه زیادی به دوز عوامل ضدانعقاد مبذول داشت تا بتوان خطر خون‌ریزی را کاهش داد. بیمارانی که قبلا دچار سکته مغزی شده‌اند، با تجویز عوامل ضدپلاکتی قوی‌تر و ترکیب داروهای ضدلخته، در معرض خطر بالاتری برای خون‌ریزی داخل جمجمه‌ای هستند.

رویکرد تهاجمی در برابر رویکرد محافظه کارانه

مداخلات بالینی متعدد سودمندی رویکرد مداخله زودرس را در بیماران پرخطر (مانند بیمارانی که عوامل خطر بالینی متعدد، تغییرات قطعه ST و/یا نشان‌گرهای مثبت دارند)، نشان داده‌اند (جدول ۳-۲۹۴). در این رویکرد به دنبال درمان با داروهای ضدایسکمی و ضدلخته، آنژیوگرافی کرونر در عرض حدود ۴۸ ساعت از بستری انجام می‌شود و سپس بازسازی عروق کرونر (توسط آنژیوپلاستی کرونر یا بای‌پس عروق کرونر) برحسب آناتومی عروق کرونر انجام می‌شود. در بیماران کم خطر عواقب رویکرد تهاجمی مشابه رویکرد محافظه کارانه است. رویکرد محافظه کارانه شامل درمان ضدایسکمی و درمان ضدانعقاد و به دنبال آن «انتظار دقیق» است. در رویکرد محافظه کارانه آنژیوگرافی زمانی انجام می‌شود که مجدد، درد در حالت استراحت یا تغییرات ST روی دهد، نشان‌گر نکروز مثبت شود، یا در آزمون استرس شواهد ایسکمی شدید مشاهده شود.

1 - Bivalirudin
2 - Fondaparinux
3 - Antithrombotic

جدول ۳-۲۹۴ توصیه‌های کلاس I برای استفاده از رویکرد مداخله زودرس در بیمارن مبتلا به سندرم های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST[a]

کلاس I (سطح شواهد A) اندیکاسیون‌ها
آنژین مکرر در استراحت/ یا فعالیت کم علی رغم درمان
بالا رفتن تروپونین T (TnT) یا تروپونین I (TnI)
پایین افتادن جدید قطعه ST
علائم نارسایی قلبی احتقانی، رال، نارسایی میترال
کسر جهشی کمتر از ۰/۴
تاکی کاردی بطنی مداوم
آنژیوپلاستی کرونر (PCI) در کمتر از ۶ ماه گذشته و CABG قبلی
یافته‌های پر خطر در آزمون غیر تهاجمی
ناپایداری همودینامیک
نارسایی کلیوی خفیف تا متوسط
نمره خطر TIMI بالا (بیش از ۳)[b]

a. هر یک از نشان دهنده‌های خطر بالا
b. به مقاله زیر مراجعه کنید:
Antman (JAMA 284: 835, 2000)

CABG، پیوند بای پس عروق کرونر: Coronary artery bypass grafting؛ TIMI، ترومبولیز در انفارکتوس میوکارد: Thrombolysis in myocardial infarction؛ TnT، تروپونین T؛ TNI، تروپونین I. [منظور از توصیه‌های کلاس I توصیه‌هایی است که رعایت آنها به‌طور قوی توصیه می‌شود. سطح شواهد A یعنی با مداخلات بالینی متعدد درستی این توصیه‌ها ثابت شده است ـ مترجم].

درمان طولانی مدت

زمان ترخیص برای بیمار مبتلا به سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTE-ACS)، زمان مناسبی برای آموزش است. در این زمان پزشک می‌تواند رژیم درمانی را دوره کند و به حد مناسب برساند. تعدیل عوامل خطر، کلیدی است و فرد مراقبت کننده باید با بیمار در مورد اهمیت قطع سیگار، رسیدن به وزن ایده‌آل، ورزش روزانه کنترل فشار خون و بعد رژیم مناسب، کنترل هیپرگلیسمی (برای بیماران دیابتی) و درمان لیپید همان طور که در بیمار مبتلا به آنژین پایدار مزمن توصیه می‌شود (فصل ۲۹۳) صحبت کند.

شواهدی وجود دارد که درمان طولانی مدت با ۵ دسته از داروها که بر روی روندهای متعدد آتروترومبوتیک مؤثر هستند، مفید است. بتابلاکرها، استاتین‌ها (با دوز بالا مثلا آتورواستاتین ۸۰ میلی‌گرم در روز)، و مهارکننده‌های آنزیم

تبدیل‌کننده آنژیوتانسین[1] یا بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین برای پایدارسازی بلند مدت پلاک توصیه می‌شوند. در حال حاضر توصیه می‌شود درمان ضدپلاکتی ترکیبی دوز پایین آسپرین (۷۵ تا ۱۰۰ میلی‌گرم در روز) و یک مهارکننده $P2Y_{12}$ (کلوپیدوگرل، پراسوگرل، یا تایکاگرلور) برای ۱ سال و بعد ادامه آسپرین باشد که این درمان باعث پیش‌گیری یا کاهش شدت ترومبوز در صورت پاره شدن پلاک می‌شود.

مطالعات مشاهده‌ای ثبتی[2] نشان داده‌اند که زنان و اقلیت‌های نژادی و نیز بیماران پرخطر مبتلا به سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTE-ACS) شامل بیماران پیر و بیماران دیابتی یا بیماری مزمن کلیوی، دارو درمانی و درمان‌های مداخله‌ای بر اساس شواهد را کمتر دریافت می‌کنند و درنتیجه عواقب بالینی بدتر و کیفیت زندگی پایین‌تری دارند؛ باید به این گروه‌ها توجه ویژه‌ای مبذول داشت.

آنژین واریان پرینزمتال[3] (PVA)

در سال ۱۹۵۹ پرینزمتال و همکارانش سندرمی از درد شدید ناشی از ایسکمی را توصیف کردند که در استراحت روی می‌دهد و با بالا رفتن موقت قطعه ST همراه است. آنژین واریانت پرینزمتال (PVA) مربوط به اسپاسم موضعی یک شریان کرونر اپیکاردیال است که منجر به ایسکمی شدید و گذرای میوکارد و گاه انفارکتوس می‌شود. علت اسپاسم به‌خوبی مشخص نشده است، ولی ممکن است ناشی از افزایش انقباض عضلات صاف عروقی، منقبض‌کننده عروقی آدرنرژیک، لوکوترین‌ها یا سروتونین باشد. به دلایلی که مشخص نیست، در چند دهه گذشته شیوع آنژین واریانت پرینزمتال (PVA) به‌طور قابل توجهی کاهش یافته است.

تظاهرات بالینی و آنژیوگرافیک

بیماران مبتلا به آنژین واریان پرینزمتال (PVA) اغلب جوان‌تر از بیماران مبتلا به سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTE-ACS) هستند و عوامل خطر کرونر کمتری دارند (به‌جز مصرف سیگار). معاینه قلبی اغلب در غیاب ایسکمی مشکل خاصی ندارد. تشخیص بالینی آنژین واریان با تشخیص بالا رفتن گذرای قطعه ST با درد استراحتی است. همچنین بسیاری از بیماران حملات متعدد بالا رفتن قطعه ST بدون علامت را نشان می‌دهند (ایسکمی بی علامت). ممکن است در بیمارانی که حملات طولانی‌تر آنژین واریانت دارند، تروپونین مختصری افزایش یابد.

آنژیوگرافی کرونر، اسپاسم گذرای کرونر را که مشخصه آنژین واریان پرینزمتال (PVA) است، نشان می‌دهد. در حداقل نیمی از بیماران پلاک‌های اترواسکلروتیک، حداقل در یک شریان کرونر پروگزیمال دیده می‌شود که اسپاسم اغلب در فاصله یک سانتی‌متر از این پلاک روی می‌دهد. اسپاسم موضعی در شریان کرونر راست بیشترین شیوع را دارد. ممکن است در یک یا چند محل، در یک شریان کرونر و یا در چند شریان کرونر به طور همزمان روی دهد. جهت تشخیص، برای تحریک تنگی موضعی کرونر در آنژیوگرافی یا تحریک آنژین استراحتی، با بالا رفتن قطعه ST، افزایش تهویه یا استیل‌کولین داخل کرونر مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

درمان آنژین واریان پرینزمتال

درمان اصلی، نیترات‌ها و بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم هستند. آسپرین ممکن است در حقیقت شدت حملات ایسکمی را افزایش دهد که شاید علت این امر افزایش حساسیت تونوسیته کرونر به تغییرات مختصر در ساخت پروستاسیکلین باشد. پاسخ به بتابلاکرها متغیر است. ممکن است در بیمارانی که ضایعات انسدادی ثابت پروگزیمال و محدودکننده جریان خون دارند، بازسازی عروقی کمک‌کننده باشد.

پیش‌آگهی

بسیاری از بیماران مبتلا به آنژین واریان پرینزمتال (PVA) از مرحله حاد و فعال عبور می‌کنند و در ۶ ماه اول شروع بیماری حملات مکرر آنژین و حوادث قلبی دارند. بقای طولانی مدت ۵ ساله در این بیماران بسیار خوب است (حدود ۹۰ تا ۹۵ درصد). بیمارانی که انسداد کرونر ثابت ندارند یا انسداد ناچیزی دارند نسبت به بیمارانی که ضایعات انسدادی شدید دارند، روند خوش‌خیم‌تری دارند. انفارکتوس میوکارد غیرکشنده در حدود ۲۰ درصد بیماران تا ۵ سال روی می‌دهد. بیماران مبتلا به آنژین واریان پرینزمتال (PVA) که در طی حملات خود به خودی درد، دچار آریتمی‌های جدی می‌شوند، در معرض خطر بالاتری برای مرگ ناگهانی قلبی هستند. در اغلب بیمارانی که از انفارکتوس زنده می‌مانند در دوره ۳ تا ۶ ماه اولیه حملات مکرر، علائم و حوادث قلبی در طول زمان رو به کاهش می‌رود.

---

1 - ACE inhibitors

2 - Registries

3 - Prinzmetal's Variant

فصل ۲۹۵

انفارکتوس میوکارد با بالارفتن قطعه ST

انفارکتوس حاد میوکارد[1] (AMI) از شایع‌ترین تشخیص‌ها در بیماران بستری در کشورهای صنعتی است. در ایالات متحده در هر سال حدود ۵۲۵/۰۰۰ بیمار انفارکتوس میوکارد جدید و ۱۹۰/۰۰۰ نفر انفارکتوس میوکارد تکراری را تجربه می‌کنند. بیش از نیمی از این موارد مرگ، قبل از رسیدن بیمار به بیمارستان روی می‌دهد. میزان مرگ و میر بیمارستانی پس از پذیرش بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد، در دهه گذشته، از ۱۰ درصد به ۶ درصد کاهش یافته است. مرگ‌ومیر ۱ ساله به دنبال انفارکتوس حاد میوکارد حدود ۱۵ درصد است. در افراد مسن (بالای ۷۵ سال) در مقایسه با بیماران جوان‌تر، مرگ و میر حدود ۴ برابر است.

وقتی که بیمار با ناراحتی ایسکمیک طولانی مدت برای اولین بار ویزیت می‌شود، تشخیص بالینی کاربردی آن این است که بیمار دچار سندرم حاد کرونر شده است (شکل ۱-۲۹۵). نوار قلب ۱۲ اشتقاقی یک ابزار تشخیصی کلیدی است زیرا در مرکز تصمیم‌گیری برای درمان قرار دارد و افتراق بیمارانی که با بالارفتن قطعه ST مراجعه می‌کنند با افرادی که بالا رفتن قطعه ST ندارند را امکان‌پذیر می‌سازد. نشان‌گرهای[2] قلبی سرم برای افتراق آنژین ناپایدار[3] (UA) از انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST[4] (NSTEMI) و نیز برای ارزیابی وسعت انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST[5] (STEMI) انجام می‌شود. این فصل بر ارزیابی و درمان بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST (STEMI) متمرکز شده است درحالی که فصل ۲۹۴ در مورد UA/NSTEMI بحث می‌کند.

1-Acute myocardial infarction
2 - Biomarkers
3 - Unstable Angina
4 - Non-ST- Segment myocardial infarction
5 - ST-Segment elevation myocardial infarction

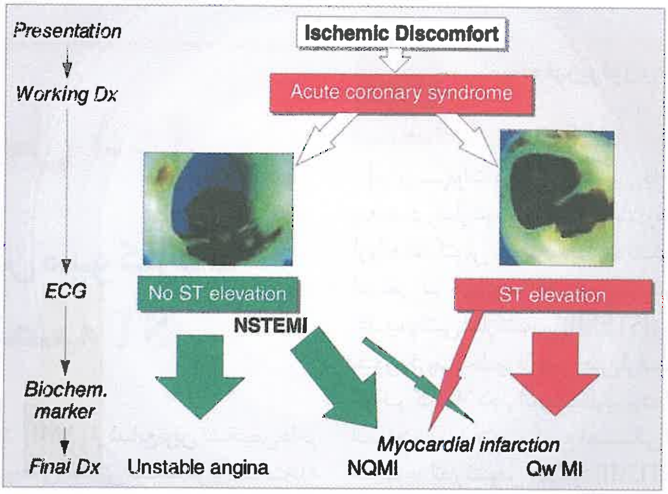
پاتوفیزیولوژی: نقش پاره شدن حاد پلاک

[برای سهولت در مطالعه در این جا در ترجمه واژه STEMI به جای انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST، با اختصار از واژه انفارکتوس میوکارد استفاده شده است. به هر حال تلفظ استمی نیز خود در محافل علمی مرسوم شده است ـ مترجم].

اغلب وقتی انفارکتوس (STEMI) روی می‌دهد که گردش خون کرونر به‌طور ناگهانی پس از انسداد ترومبوتیک شریان کرونر که قبلاً دچار آترواسکلروز بوده است، متوقف می‌شود. انسداد شدید کرونر که به آهستگی ایجاد شده باشد، اغلب منجر به انفارکتوس میوکارد (STEMI) نمی‌شود زیرا شبکه غنی از کولترال در طول زمان ایجاد می‌شود. در عوض وقتی به‌سرعت در محل آسیب عروقی یک لخته ایجاد می‌شود، انفارکتوس میوکارد (STEMI) روی می‌دهد. آسیب توسط سیگار کشیدن، هیپرتانسیون و تجمع لیپید ایجاد و یا تسهیل می‌شود. در اغلب موارد زمانی انفارکتوس میوکارد (STEMI) روی می‌دهد که سطح پلاک آترواسکلروتیک آزرده می‌شود (محتوای آن در معرض خون قرار می‌گیرد و شرایط عمومی و سیستمیک مساعدی برای لخته‌سازی وجود دارد). در محل پاره‌شدن پلاک یک لخته جداری ایجاد می‌شود و شریان کرونر درگیر بسته می‌شود. مطالعات بافت شناسی نشان می‌دهند که پلاک‌هایی مستعد به پاره‌شدن هستند که مرکزی غنی از چربی و کلاهکی نازک از بافت فیبری دارند (فصل ۲۹۱e). پس از آن که در ابتدا یک لایه منفرد پلاکتی در محل پلاک پاره شده ایجاد می‌شود، آگونیست‌های متعدد (کلاژن، ADP، اپی‌نفرین، سروتونین) باعث پیشرفت فعال شدن پلاکتی می‌شوند. پس از تحریک پلاکت‌ها توسط آگونیست‌ها، ترومبوکسان A_2 (که یک منقبض‌کننده قوی عروقی است) آزاد می‌شود، فعال شدن پلاکتی افزایش می‌یابد و مقاومت بالقوه به فیبرینولیز ایجاد می‌شود.

علاوه بر ساخت ترومبوکسان A_2 فعال‌شدن پلاکتی باعث تغییر شکل ساختاری گیرنده گلیکوپروتئینی IIb/IIIa می‌شود (فصل ۱۴۰). این گیرنده وقتی به شکل عملکردی خود تبدیل می‌شود، تمایل بالایی به پروتئین‌های چسبنده محلول (یعنی اینتگرلین‌ها) مثل فیبرینوژن پیدا می‌کند. از آنجایی که فیبرینوژن یک مولکول چند بنیانی[6] است، می‌تواند به‌طور همزمان به دو پلاکت متصل شود و منجر به تجمع[7] و پل‌زدن پلاکتی شود.

6 - Multivalent
7 - Aggregation



شکل ۱ -۲۹۵. سندرم‌های حاد کرونر. به دنبال پاره شدن یک پلاک مستعد، بیماران به علت کاهش جریان خون در شریان کرونر اپیکاردیال درگیر شده دچار ناراحتی ایسکمیک می‌شوند. کاهش جریان خون ممکن است توسط یک لخته کاملاً انسدادی (سمت راست) یا لخته انسدادی ناکامل (سمت چپ) ایجاد شود. بیمارانی که ناراحتی ایسکمیک دارند ممکن است با یا بدون بالا رفتن قطعه ST مراجعه کنند. از بین بیمارانی که بالا رفتن قطعه ST دارند، اغلب آنها (فلش پهن) دچار موج Q در نوار قلب می‌شوند (QWMI) در حالی که تعداد کمی (فلش باریک) دچار موج Q نمی‌شوند، در نوشته‌های قدیمی‌تر به این افراد انفارکتوس میوکارد بدون موج Q (NQMI) گفته می‌شد. افتراق بین بیمارانی که دچار آنژین ناپایدار یا انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTEMI) هستند، توسط وجود یا عدم وجود نشان‌گرهای قلبی سرم مثل CKMB یا تروپونین قلبی در سرم است. اغلب بیمارانی که به علت انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTEMI) مراجعه می‌کنند در نوار قلب دچار موج Q نمی‌شوند. تعداد کمی دچار انفارکتوس میوکارد با موج Q (QWMI) می‌شوند. Dx، تشخیص؛ ECG، نوار قلب؛ MI، انفارکتوس میوکارد.

با تماس فاکتور انعقادی با سلول‌های اندوتلیال آسیب دیده در محل پلاک پاره شده، آبشار انعقادی فعال می‌شود. فاکتور VII و فاکتور X فعال می‌شوند و در نهایت منجر به تبدیل پروترومبین به ترومبین می‌شوند که سپس فیبرینوژن را به فیبرین تبدیل می‌کند (فصل ۱۴۱). ترومبین مرحله مایع و متصل به لخته منجر به تشدید یک فرآیند خودبه‌خودی می‌شود که به فعال‌شدن بیشتر آبشار انعقادی منتهی می‌شود. سپس شریان کرونر درگیر، با یک لخته حاوی تجمعات پلاکتی و شبکه‌های فیبرینی مسدود می‌شود.

در موارد معدودی ممکن است انفارکتوس میوکارد (STEMI) ناشی از انسداد عروق کرونر به علت آمبولی کرونر، اختلالات مادرزادی، اسپاسم کرونر، انواع مختلفی از بیماری‌های سیستمیک و به‌خصوص التهابی باشد. میزان آسیب میوکارد ناشی از انسداد کرونر بستگی به عوامل زیر دارد: (۱) محدوده خون‌رسانی رگ مبتلا، (۲) رگ کامل بسته شده یا انسداد غیرکامل، (۳) طول مدت انسداد کرونر، (۴) میزان خون‌رسانی به بافت مبتلا توسط عروق کولترال، (۵) نیاز به اکسیژن میوکاردی که خون‌رسانی آن به طور ناگهانی محدود شده، (۶) عوامل داخلی که می‌توانند منجر به لیز خود به خود لخته انسدادی شوند و (۷) کفایت خون‌رسانی میوکارد در ناحیه انفارکت وقتی جریان خون در شریان کرونر اپیکاردیال مسدود دوباره برقرار شود.

بیمارانی که در معرض افزایش خطر بروز انفارکتوس میوکارد (STEMI) قرار دارند عبارتند از: افراد با عوامل خطر متعدد کرونر (فصل ۲۹۱e) و کسانی که آنژین ناپایدار دارند (فصل ۲۹۴). وضعیت‌های طبی که شیوع کمتری دارند و بیماران را مستعد به انفارکتوس میوکارد (STEMI) می‌کنند عبارتند از افزایش انعقادپذیری، بیماری کلاژن واسکولار، سوء استفاده از کوکائین، و لخته یا توده داخل قلبی که می‌تواند آمبولی کرونر ایجاد کند.

در درمان انفارکتوس میوکارد (STEMI) پیشرفت‌های بزرگی حاصل شده است و امروزه می‌دانیم که «زنجیره بقا[1]» شامل شبکه بسیار کاملی است که با مراقبت قبل از بیمارستان شروع می‌شود و با درمان زودرس بیمارستانی ادامه می‌یابد به طوری که بتواند استراتژی خون‌رسانی مجدد میوکارد را محقق سازد.

1 - Chain of survival

تظاهرات بالینی

به نظر می‌رسد در حدود نیمی از موارد، یک عامل مستعدکننده قبل از انفارکتوس میوکارد (STEMI) وجود دارد مانند فعالیت فیزیکی شدید، استرس روحی و روانی یا بیماری طبی یا جراحی. اگرچه ممکن است انفارکتوس میوکارد (STEMI) در هر زمانی از روز یا شب روی دهد، تغییرات دوره‌ای گزارش شده است به‌طوری که اغلب حملات در صبح در عرض چندین ساعت پس از بیدار شدن روی می‌دهند.

در مبتلایان به انفارکتوس میوکارد (STEMI) درد شایع‌ترین شکایت در زمان مراجعه است. درد عمیق و احشایی است، صفاتی که اغلب برای توصیف درد به کار می‌روند عبارتند از: سنگینی[1]، فشارنده[2]، له‌کننده[3]، هر چند گاهی به صورت درد تیز[4] و سوزش[5] هم توصیف می‌شود (فصل ۱۹). این ناراحتی شبیه ناراحتی آنژین صدری است (فصل ۲۹۳) ولی به طور شایعی در استراحت روی می‌دهد، اغلب شدیدتر است و مدت بیشتری طول می‌کشد. به‌طور معمول درد قسمت مرکزی سینه و یا اپیگاستر را درگیر می‌کند و گاه به بازوها منتشر می‌شود. محل‌هایی که انتشار با شیوع کمتری به آن‌ها روی می‌دهد عبارتند از: شکم، پشت، فک تحتانی و گردن. شیوع بالای درد در ناحیه گزیفوئید و اپیگاستر و انکار بیمار از آن که دچار حمله قلبی شده است اغلب منجر به این می‌شود که به‌طور شایعی علائم با سوء هضم اشتباه گرفته شوند. درد انفارکتوس میوکارد (STEMI) ممکن است حتی تا ناحیه پس سری هم منتشر شود ولی به پایین ناف منتشر نمی‌شود. این درد اغلب با ضعف، تعریق، تهوع، استفراغ، اضطراب و احساس مرگ قریب‌الوقوع همراه است. ممکن است وقتی بیمار در حال استراحت است دچار درد شود ولی اگر ناراحتی سینه در حین فعالیت شروع شود در مقایسه با آنژین صدری اغلب با کاهش فعالیت رفع نمی‌شود.

درد انفارکتوس میوکارد (STEMI) می‌تواند درد پریکاردیت حاد (فصل ۲۸۸)، آمبولی ریه (فصل ۳۰۰)، دیسکسیون حاد آئورت (فصل ۳۰۱)، کوستوکندریت و اختلالات گوارشی را تقلید کند. بنابراین این وضعیت‌ها باید در تشخیص افتراقی در نظر گرفته شوند. انتشار ناراحتی به تراپزیوس در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI) دیده نمی‌شود و یک چهره افتراق دهنده مفید است که نشان می‌دهد تشخیص پریکاردیت مطرح است. با این حال درد در *تمامی بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد* (STEMI) وجود ندارند. وقوع انفارکتوس میوکارد (STEMI) بدون درد در بیماران مبتلا به دیابت بیشتر است و با افزایش سن افزایش می‌یابد. در افراد مسن، انفارکتوس میوکارد (STEMI) ممکن است با تنگی نفس ناگهانی تظاهر یابد و به سمت ادم ریه پیشرفت کند. سایر تظاهراتی که شیوع کمتری دارند و ممکن است با یا بدون درد باشند عبارتند از: از دست رفتن ناگهانی هوشیاری، وضعیت گیجی[6]، احساس ضعف شدید، بروز آریتمی‌ها، شواهد آمبولی محیطی یا گاه کاهش غیرقابل توجیه فشار شریانی.

یافته‌های فیزیکی

اغلب بیماران مضطرب و بی‌قرارند و تلاش می‌کنند که با حرکت در بستر تغییر وضعیت و کشیدن خود، درد خود را کاهش دهند هر چند ناموفق خواهند بود. رنگ پریدگی همراه با تعریق و سردی اندام‌ها به‌طور شایعی روی می‌دهد. همراهی درد زیرجناغ سینه که بیش از ۳۰ دقیقه طول کشیده باشد، با تعریق، به شدت مطرح کننده انفارکتوس میوکارد (STEMI) است. اگرچه بسیاری از بیماران در یک ساعت اول انفارکتوس میوکارد (STEMI) ضربان قلب طبیعی و فشار خون طبیعی دارند، حدود یک چهارم بیماران مبتلا به انفارکتوس قدامی تظاهرات افزایش فعالیت دستگاه اعصاب سمپاتیک (تاکی‌کاردی و/ یا هیپرتانسیون) دارند و تا نصف بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد تحتانی شواهد افزایش فعالیت پاراسمپاتیک را نشان می‌دهند (برادی‌کاردی و/ یا هیپوتانسیون).

لمس سینه اغلب طبیعی است و ممکن است ایمپالس نوک قلب به سختی لمس شود. در بیماران مبتلا به انفارکت قدامی، در چند روز اول بیماری، ضربان غیرطبیعی سیستولی ناشی از برجسته‌شدن دیس‌کینتیک میوکارد انفارکته در ناحیه جلوقلبی لمس می‌شود و سپس برطرف می‌شود. سایر علائم اختلال عملکرد بطنی عبارتند از: صدای سوم و چهارم قلب، کاهش شدت صدای اول قلب و جداشدگی متناقض[7] صدای دوم قلب (فصل ۲۶۷). به علت اختلال عملکرد دریچه میترال ممکن است یک سوفل گذرای وسط سیستولی یا انتهای سیستولی در آپکس شنیده شود. در بسیاری از بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI)

1 - Heavy
2 - Squeezing
3 - Crushing
4 - Stabbing
5 - Burning
6 - Confosion
7 - Paradoxical splitting

تمام جداری در صورتی که بیمار مکرر معاینه شود، ممکن است در زمانی از معاینه صدای مالشی پریکاردی[1] شنیده شود. حجم نبض کاروتید اغلب کاهش می‌یابد که ناشی از کاهش حجم ضربه‌ای است. در هفته اول پس از انفارکتوس میوکارد (STEMI)، ممکن است افزایش حرارت بدن تا حد ۳۸ درجه وجود داشته باشد. فشار شریانی متغیراست؛ در اغلب بیماران مبتلا به انفارکتوس تمام جداری فشار خون سیستولی حدود ۱۰ تا ۱۵ میلی‌متر جیوه نسبت به زمان قبل از انفارکتوس کاهش می‌یابد.

یافته‌های آزمایشگاهی

انفارکتوس میوکارد دارای مراحل گذرای زیر است: (۱) حاد (چند ساعت اول تا ۷ روز)، (۲) در حال التیام (۷ تا ۲۸ روز) و (۳) التیام یافته (۲۹ روز یا بیشتر). وقتی نتایج آزمایشات تشخیصی برای انفارکتوس میوکارد (STEMI) ارزیابی می‌شوند، باید مراحل انفارکتوس در نظر گرفته شوند. آزمایشاتی که در تأیید تشخیص به کار برده می‌شوند به چهار گروه تقسیم می‌شوند: (۱) نوار قلب، (۲) نشان‌گرهای قلبی سرم، (۳) تصویربرداری از قلب و (۴) نشانگرهای غیراختصاصی نکروز و التهاب بافتی.

نوار قلب

تظاهرات الکتروکادیوگرافیک انفارکتوس میوکارد (STEMI) در فصل ۲۶۸ بحث شده‌اند. در مراحل اولیه انسداد کامل شریان کرونر اپیکاردیال منجر به بالا رفتن قطعه ST می‌شود. اغلب بیمارانی که با بالارفتن قطعه ST مراجعه می‌کنند در نهایت در نوار قلب دچار موج Q می‌شوند. هر چند موج Q در اشتقاق‌های نشان‌دهنده ناحیه انفارکته ممکن است اندازه‌های متفاوتی داشته باشد و حتی به‌طور گذرا ایجاد شود که این وضعیت بستگی به وضعیت پرفوزیون مجدد میوکارد انفارکته و برقراری مجدد پتانسیل غشا در طی زمان دارد. تعداد کمی از بیمارانی که در ابتدا با بالا رفتن قطعه ST مراجعه می‌کنند در صورتی که لخته انسدادی به‌طور کامل رگ را نبسته باشد، یا در صورتی که کولترال فراوان وجود داشته باشد، ممکن است دچار موج Q نشوند. در بین بیمارانی که با ناراحتی سینه مراجعه می‌کنند ولی بالا رفتن قطعه ST ندارند، در صورت کشف نشان‌گر نکروز میوکارد (به مطالب بعدی مراجعه کنید)، تشخیص انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه NSTEMI) ST) مطرح می‌شود (شکل ۱-۲۹۵). تعداد کمی از بیمارانی که در ابتدا بدون بالا رفتن قطعه ST مراجعه می‌کنند ممکن است دچار انفارکتوس میوکارد با موج Q(Q-wave MI) شوند. در گذشته تصور می‌شد که در صورت مشاهده امواج Q یا از دست رفتن موج R انفارکتوس تمام جداری وجود دارد و در صورتی که در نوار قلب تنها تغییرات گذرای ST و موج T دیده شود، انفارکتوس میوکارد غیرتمام جداری مطرح است. به هر حال ارتباط پاتولوژی و نوار قلب کامل نیست و عباراتی مثل *آنفارکتوس میوکارد با موج Q (Q-wave MI)*، *آنفارکتوس میوکارد بدون موج Q (non-Qwave MI)*، *انفارکتوس میوکارد تمام جداری و انفارکتوس میوکارد غیرتمام جداری* با عبارت انفارکتوس میوکارد بدون بالارفتن قطعه NSTEMI)ST) و انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه STEMI)ST) جایگزین شده‌اند (شکل ۱-۲۹۵). مطالعات مدرن با استفاده از ام آر آی (MRI) نشان داده‌اند که ایجاد موج Q در نوار قلب، بیشتر بستگی به حجم بافت انفارکته دارد تا تمام جداری بودن انفارکتوس.

نشان‌گرهای قلبی سرم

پس از انفارکتوس میوکارد (STEMI) بعضی پروتئین‌ها که نشان‌گرهای سرمی نامیده می‌شوند از عضله نکروتیک قلب آزاد می‌شوند. میزان آزادسازی پروتئین‌های خاص بسته به حمل داخل سلولی آن‌ها، وزن مولکولی و جریان خون و لنف موضعی متغیر است. وقتی ظرفیت لنفاتیک قلبی برای پاک‌سازی فضای بینابینی ناحیه انفارکته تمام شود و آنزیم‌ها وارد گردش خون وریدی شوند، نشان‌گرهای قلبی قابل تشخیص خواهند شد. الگوی زمانی آزاد شدن پروتئین، اهمیت تشخیصی دارد. برای تشخیص انفارکتوس میوکارد، افزایش و/ یا مقادیر نشان‌گرها به طوری که حداقل یک مقدار بالای صدک ۹۹ مرجع بالای افراد طبیعی باشد، مورد نیاز است.

ترتیب آمینواسیدهای *تروپونین T اختصاصی قلب*[2] (cTnT) و *تروپونین I اختصاصی قلب* (cTnI)، با این پروتئین در عضلات اسکلتی متفاوت است. این تفاوت‌ها منجر به اندازه‌گیری کمی تروپونین T و I اختصاصی قلب (cTnT و cTnI)توسط آنتی‌بادی‌های مونوکلونال شد. از آن جایی که به‌طور طبیعی تروپونین T و I اختصاصی قلب (cTnT و cTnI) در خون افراد سالم یافت نمی‌شوند ممکن است در انفارکتوس میوکارد (STEMI) تا مقادیری بسیار بیشتر از حد بالای مرجع افزایش یابد (بالاترین مقدار در ۹۹ درصد جمعیت مرجع که دچار انفارکتوس

1 - Pericardial friction rub

2 - Cardiac specific troponin T

میوکارد نبوده‌اند دیده می‌شود). اندازه‌گیری تروپونین T و I اختصاصی قلب (cTnI و cTnT) فایده تشخیصی قابل توجهی دارد و در حال حاضر بیومارکر ارجح برای انفارکتوس میوکارد هستند (شکل ۲-۲۹۵).

با پیشرفت در تشخیص اندازه‌گیری تروپونین‌های اختصاصی قلب، در حال حاضر امکان تشخیص غلظت‌های کمتر از ۱ نانوگرم در لیتر در بیماران بدون ناراحتی سینه از نوع ایسکمی قلبی وجود دارد. به‌خصوص وقتی که شک بالینی به آسیب عضلات اسکلتی وجود داشته باشد یا انفارکتوس میوکارد کوچک منجر به مقادیر کمتر از حد قابل تشخیص کراتین‌فسفوکیناز (CK) یا ایزوآنزیم MB آن (CKMB) شده باشد، تروپونین‌های قلبی ارزشمند هستند و بنابراین تروپونین‌های قلبی در تشخیص آنژین ناپایدار از انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTEMI) ارزشمند هستند. در حقیقت اندازه‌گیری‌های بسیار حساس تروپونین، در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI) ارزش مستقیم کمتری دارند. رویکردهای برقراری مجدد اورژانس جریان خون، تصمیم‌گیری را قبل از حاضر شدن نتایج آزمایش خون ضروری می‌سازد (بیشتر بر اساس ترکیبی از یافته‌های بالینی و نوار قلب). مقادیر تروپونین T و I اختصاصی قلب (cTnI و cTnT) ممکن است بعد از انفارکتوس میوکارد (STEMI) تا ۷ تا ۱۰ روز بالا باقی بماند.

کراتین کیناز[1] (CK) در عرض ۴ تا ۸ ساعت افزایش می‌یابد و اغلب در عرض ۴۸ تا ۷۲ ساعت به حد طبیعی برمی‌گردد (شکل ۲-۲۹۵). یک اشکال مهم اندازه‌گیری کراتین کیناز (CK)، فقدان اختصاصی بودن آن برای انفارکتوس میوکارد (STEMI) است زیرا کراتین کیناز (CK) با بیماری عضلات اسکلتی، تروما، و نیز تزریق عضلانی افزایش می‌یابد. مزیت ایزوآنزیم MB کراتین کیناز نسبت به کراتین کیناز تام آن است که در بافت‌های خارج قلبی غلظت قابل توجهی ندارد. بنابراین تا حد زیادی اختصاصی‌تر است. هرچند جراحی قلبی، میوکاردیت و کاردیوورسیون الکتریکی اغلب منجر به بالا رفتن مقادیر ایزوآنزیم MB می‌شود. نسبت (شاخص نسبی) CK- MBmass به کراتین کیناز (CK) بیشتر یا مساوی ۲/۵ پیشنهادکننده منشأ میوکاردی افزایش CKMB است هرچند کاملا تشخیصی نیست.

در حال حاضر بسیاری از بیمارستان‌ها به‌طور معمول از تروپونین T و I اختصاصی قلب (cTnI و cTnT) به جای CKMB به عنوان نشان‌گر قلبی سرم برای تشخیص انفارکتوس میوکارد استفاده می‌کنند هر چند هر کدام از این آزمایشات از نظر بالینی قابل قبول هستند، اندازه‌گیری همزمان تروپونین اختصاصی قلب و CK-MB در تمامی بیماران و به‌طور همیشگی به‌صرفه *نیست*.

مدت‌ها است که مشخص شده است که مقدار تام پروتئین آزاد شده با اندازه انفارکت مرتبط است ولی حداکثر غلظت پروتئین ارتباط ضعیفی با اندازه انفارکت دارد. کانالیزه‌شدن مجدد انسداد شریان کرونر (به‌طور خود به خودی یا توسط دارو و اقدامات مکانیکی) در ساعات اولیه انفارکتوس میوکارد، منجر به زودتر به قله رسیدن نشان‌گرهای قلبی می‌شود (شکل ۲-۲۹۵) زیرا شسته شدن فضای بینابینی محل انفارکت، به‌سرعت از پاک‌سازی لنفاتیک پروتئین‌ها پیشی می‌گیرد.

واکنش غیراختصاصی به آسیب میوکارد با لکوسیتوز پلی‌مورفونوکلوئر همراه است که در عرض چند ساعت از شروع درد روی می‌دهد و برای ۳ تا ۷ روز باقی می‌ماند؛ شمارش گلبول‌های سفید اغلب به مقادیر ۱۲۰۰۰ تا ۱۵۰۰۰ در میکرولیتر می‌رسد. سدیمان گلبول‌های قرمز[2] (ESR) با سرعت کمتری نسبت به تعداد گلبول‌های سفید افزایش می‌یابد و در اولین هفته به قله می‌رسد و گاه برای ۱ یا ۲ هفته بالا می‌ماند.

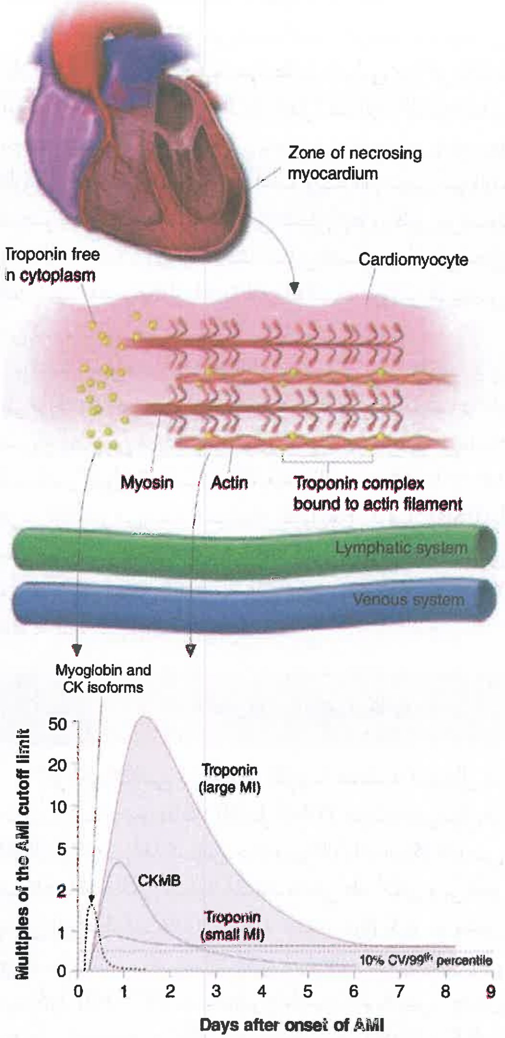
تصویربرداری از قلب

در *اکوکاردیوگرافی دو بعدی* تقریباً همیشه اختلال در حرکت دیواره وجود دارد (فصل ۲۷۰e). هرچند نمی‌توان در اکوکاردیوگرافی انفارکتوس حاد میوکارد را از اسکار قدیمی میوکارد یا ایسکمی شدید حاد تشخیص داد، آسانی و بی‌خطر بودن این اقدام استفاده از آن را به عنوان غربال‌گری در بخش اورژانس، مناسب می‌سازد. وقتی نوار قلب برای انفارکتوس میوکارد (STEMI) تشخیصی نباشد، تشخیص زودرس وجود یا عدم وجود اختلال حرکت دیواره با اکوکاردیوگرافی، می‌تواند در تصمیم‌گیری درمانی مثل لزوم دریافت درمان پرفوزیون مجدد (مثل فیبرینولیز یا مداخله کرونری از راه پوست [PCI]) کمک‌کننده باشد. تخمین عملکرد بطن چپ با اکوکاردیوگرافی از نظر پیش آگهی مفید است؛ تشخیص کاهش عملکرد [بطن چپ] به عنوان اندیکاسیون درمان با مهارکننده‌های سیستم رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون است. همچنین ممکن است اکوکاردیوگرافی انفارکتوس بطن راست (RV)، آنوریسم بطنی، افوزیون پریکارد و لخته بطن چپ را مشخص کند. به‌علاوه اکوکاردیوگرافی داپلر در تشخیص و اندازه‌گیری نقص دیواره بطنی و نارسایی میترال که دو عارضه جدی انفارکتوس میوکارد (STEMI) هستند، مفید است.

---

1 - Creatine phosphokinase

2 - Erythroctye Sedimentation rate



شکل ۲-۲۹۵. ناحیه میوکارد نکروزه در بالای شکل نشان داده شده است. در قسمت میانی شکل کاردیومیوسیت دیده می‌شود که در فرایند آزادسازی نشانگر است. نشانگرهایی که به فضای بینابینی آزاد می‌شوند ابتدا توسط لنفاتیک‌ها پاکسازی می‌شوند و پس از آن به سیستم وریدی سرریز می‌شوند. پس از تخریب غشای سارکولمایی کاردیومیوسیت در ابتدا ذخیره سیتوپلاسمیک نشانگرهای قلبی آزاد می‌شوند (فلش سمت چپ در قسمت تحتانی شکل). مارکرهایی مثل میوگلوبین و ایزوفرم‌های CK به‌سرعت آزاد می‌شوند و مقادیر خونی به‌سرعت بالای حد مورد نظر می‌رسند. سپس آزاد شدن نشانگرها از میوفیلامان‌ها ادامه می‌یابد که ممکن است تا چند روز ادامه یابد. در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد کلاسیک مقادیر تروپونین قلبی تا حدود ۲۰ تا ۵۰ برابر حد مرجع پایه (صدک ۹۹ مقادیر مرجع گروه کنترل) افزایش می‌یابد و مقادیر جزء MB کراتین کیناز (CK-MB) نیز به‌طور غیرطبیعی بالا می‌رود. در حال حاضر با اندازه‌گیری‌های حساس که افزایش تروپونین قلبی به بالای مقادیر مرجع را تشخیص می‌دهند، حتی در صورتی که مقادیر CK-MB هنوز در محدوده طبیعی مرجع باشد پزشکان می‌توانند انفارکتوس‌های بسیار کوچک را تشخیص دهند.

روش‌های متعدد *تصویربرداری با رادیونوکلئید* (فصل ۲۷۰e)، برای ارزیابی بیماران مشکوک به انفارکتوس میوکارد (STEMI) وجود دارد. هر چند این روش‌های تصویربرداری کمتر از اکوکاردیوگرافی استفاده می‌شوند زیرا پیچیده‌تر هستند و در بسیاری موارد بالینی حساسیت و اختصاصیت ندارند. تصویربرداری پرفوزیون میوکارد با تالیم ۲۰۱ یا تکنسیم m ۹۹ـ سستامیبی[1] [^{99m}TC] که بسته به جریان خون میوکارد منتشر می‌شوند و توسط میوکارد زنده تجمع می‌یابند (فصل ۲۹۳)، در اغلب بیماران در چند ساعت اول از بروز انفارکت تمام جداری یک نقص (نقطه سرد[2]) را نشان می‌دهند. اگرچه اسکن پرفوزیون بسیار حساس است، اما نمی‌تواند انفارکتوس حاد را از اسکارهای قدیمی تشخیص دهد و بدین ترتیب برای تشخیص انفارکتوس *حاد* میوکارد اختصاصی نیست. ونتریکولوگرافی رادیونوکلئید که با گلبول‌های قرمز نشان‌دار با تکنسیم m ۹۹ انجام می‌شود، در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI) اغلب نشان دهنده اختلال حرکت دیواره‌ای و کاهش در کسر جهشی بطنی است. هر چند این روش در ارزیابی نتایج همودینامیک ناشی از انفارکتوس و در تشخیص انفارکت بطن راست کمک کننده است، زمانی که کسر جهشی بطن راست کاهش می‌یابد، این روش غیراختصاصی است زیرا به جز انفارکتوس میوکارد اختلالات قلبی زیادی می‌توانند ونتریکولوگرام رادیونوکلئید را تغییر دهند.

انفارکتوس میوکارد را می‌توان با تکنیک تشدید دیررس[3] ام آر آی (MRI) با صحت بالا تشخیص داد. برای این روش یک داروی استاندارد (گادولینیم[4]) تجویز می‌شود و تصاویر با ۱۰ دقیقه تاخیر گرفته می‌شوند. گادولینیم به مقدار کمی به میوکارد طبیعی که دارای میوسیت‌های فشرده است وارد می‌شود در حالی که در ناحیه انفارکته در نواحی بین سلولی منتشر می‌شود و یک سیگنال روشن در نواحی انفارکته ایجاد می‌شود که در مقایسه با میوکارد طبیعی که تیره است کنتراست مشخصی دارد.

در نشست افراد متخصص برای تعریف یکسان انفارکتوس میوکارد[5]، معیارهای تفهیمی برای تعریف انفارکتوس میوکارد ارائه شده است که یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی که قبلا

1 - [99mTc]-Sestamibi
2 - Cold spot
3 - Late enhancement
4 - Gadolinium
5 - Expert Consensus Task Force

ذکر شد را تکمیل می‌کند (جدول ۱-۲۹۵)، همچنین انفارکتوس میوکارد را به ۵ نوع تقسیم‌بندی می‌کند که منعکس‌کننده شرایط بالینی است که در آن ممکن است انفارکتوس روی دهد (جدول ۲-۲۹۵).

درمان اولیه

مراقبت قبل از بیمارستان

پیش‌آگهی انفارکتوس میوکارد (STEMI) عمدتاً به بروز دو دسته عمده عوارض مرتبط است. (۱) عوارض الکتریکی (آریتمی‌ها) و (۲) عوارض مکانیکی (نارسایی پمپ). اغلب مرگ‌های خارج بیمارستانی ناشی از انفارکتوس میوکارد (STEMI) مربوط به بروز ناگهانی فیبریلاسیون بطنی هستند. اغلب موارد مرگ‌های ناشی از فیبریلاسیون بطنی در ۲۴ ساعت اول شروع علائم روی می‌دهند و از این بین بیش از نیمی در ساعت اول روی می‌دهند. بنابراین اجزای اصلی مراقبت قبل از بیمارستان بیماران مشکوک به انفارکتوس میوکارد (STEMI) عبارتند از:

(۱) تشخیص علائم توسط بیمار و مراجعه سریع به کادر پزشکی؛ (۲) رسیدگی سریع تیم اورژانس پزشکی که قادر به انجام مانورهای احیا به خصوص دفیبریلاسیون باشند؛ (۳) انتقال سریع به بیمارستانی که به‌طور مداوم پزشکان و پرستاران ماهر در درمان آریتمی دارد و قادر به حمایت قلبی پیشرفته هستند و (۴) شروع زودهنگام درمان پرفوزیون مجدد (شکل ۳-۲۹۵). بیشترین تاخیر، مربوط به زمان شروع درد و تصمیم بیمار برای کمک است نه در زمان انتقال بیمار. بهترین روش کاهش این تاخیر، آموزش عمومی توسط مراقبین بهداشتی متخصص در مورد اهمیت ناراحتی سینه و اهمیت مراجعه پزشکی زودهنگام است. ویزیت منظم بیمارانی که سابقه یا خطر بیماری ایسکمیک قلبی دارند، لحظه‌های مهم برای آموزش بیماران توسط پزشکان است تا علائم انفارکتوس میوکارد (STEMI) را به بیمار آموزش دهند و برای بیمار برنامه مناسبی ارائه دهند.

پایش و درمان در آمبولانس توسط پرسنل آموزش دیده در حال افزایش است که این دو منجر به کاهش زمان شروع درمان مناسب انفارکتوس می‌شود. راهنمای عمومی برای شروع فیبرینولیز در خارج بیمارستان عبارت است از توانایی ارسال نوار قلب ۱۲ اشتقاقی برای تأیید تشخیص، حضور پیراپزشکان در آمبولانس، آموزش پیراپزشکان برای تفسیر نوار قلب و درمان انفارکتوس میوکارد (STEMI) و دستور کنترل آنلاین[1] که بتواند اجازه شروع درمان در محل را بدهد.

1 - Online

جدول ۱-۲۹۵. تعریف انفارکتوس میوکارد

معیار برای انفارکتوس حاد میوکارد
واژه انفارکتوس حاد میوکارد (MI) باید زمانی استفاده شود که شواهد نکروز میوکارد در شرایط بالینی منطبق با ایسکمی حاد میوکارد وجود داشته باشد. تحت این شرایط، هر یک از معیارهای زیر با تشخیص انفارکتوس میوکارد مطابقت دارد:
▪ کشف افزایش و/یا کاهش مقادیر نشان‌گرهای قلبی ترجیحا تروپونین قلبی [cTn] با حداقل یک مقدار بالای صدک ۹۹ حد بالای مرجع (URL) و حداقل یکی از موارد زیر: • علائم ایسکمی • تغییرات جدید موج T و قطعه ST (ST-T) یا بلوک جدید شاخه چپ (LBBB) یا تغییراتی که در موارد مذکور، جدید به نظر می‌رسد. • ایجاد امواج Q پاتولوژیک در نوار قلب (ECG) • شواهد تصویربرداری مبنی بر از دست رفتن میوکارد زنده یا اختلال حرکت دیواره‌ای جدید • یافتن لخته داخل کرونر با آنژیوگرافی یا اتوپسی
▪ مرگ قلبی با علائم پیشنهادکننده ایسکمی میوکارد و تغییرات نوار قلب به صورت بلوک شاخه چپ (LBBB) که جدید به نظر می‌رسد ولی مرگ قبل از گرفتن نمونه برای نشان‌گرهای قلبی و یا قبل از افزایش آن‌ها روی داده باشد.
▪ انفارکتوس میوکارد مرتبط با آنژیوپلاستی کرونر (PCI) با افزایش مقادیر تروپونین قلبی (cTn) به بیش از ۵ برابر صدک ۹۹ حد بالای مرجع؛ یا در صورت بالا بودن مقادیر پایه یا ثابت بودن یا در حال کاهش بودن آن، با بیش از ۲۰ درصد افزایش در مقادیر تروپونین قلبی تعریف می‌شود. به علاوه هر یک از (۱) علائم پیشنهاد کننده ایسکمی، یا (۲) تغییر جدید ایسکمیک در نوار قلب، یا (۳) یافته‌های آنژیوگرافیک منطبق با یک عارضه مربوط به مداخله، یا (۴) نشان‌دادن از دست رفتن میوکارد زنده در تصویربرداری یا اختلال جدید حرکت منطقه‌ای دیواره‌ای مورد نیاز است.
▪ ترومبوز استنت وقتی با انفارکتوس میوکارد مرتبط است که با آنژیوگرافی کرونر یا اتوپسی در شرایط ایسکمی میوکارد و با افزایش و/ یا کاهش مقادیر نشان‌گرهای قلبی با حداقل یک مقدار بالای صدک ۹۹ حد بالای مرجع تأیید شود.
▪ انفارکتوس میوکارد مرتبط با پیوند بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) با افزایش مقادیر نشان‌گرهای قلبی (بیش از ۱۰ برابر صدک ۹۹ حد بالای مرجع) در بیماران با مقادیر پایه تروپونین قلب طبیعی (کمتر یا مساوی صدک ۹۹ حد بالای مرجع) تعریف می‌شود. به علاوه هر یک از (۱) امواج Q پاتولوژیک جدید یا بلوک شاخه چپ جدید (LBBB)، یا (۲) اثبات آنژیوگرافیک انسداد گرافت جدید یا شریان کرونر خود بیمار، یا (۳) شواهد تصویربرداری از دست رفتن جدید میوکارد زنده یا اختلال حرکت دیواره‌ای جدید وجود داشته باشد.

ادامه جدول ۱-۲۹۵. تعریف انفارکتوس میوکارد

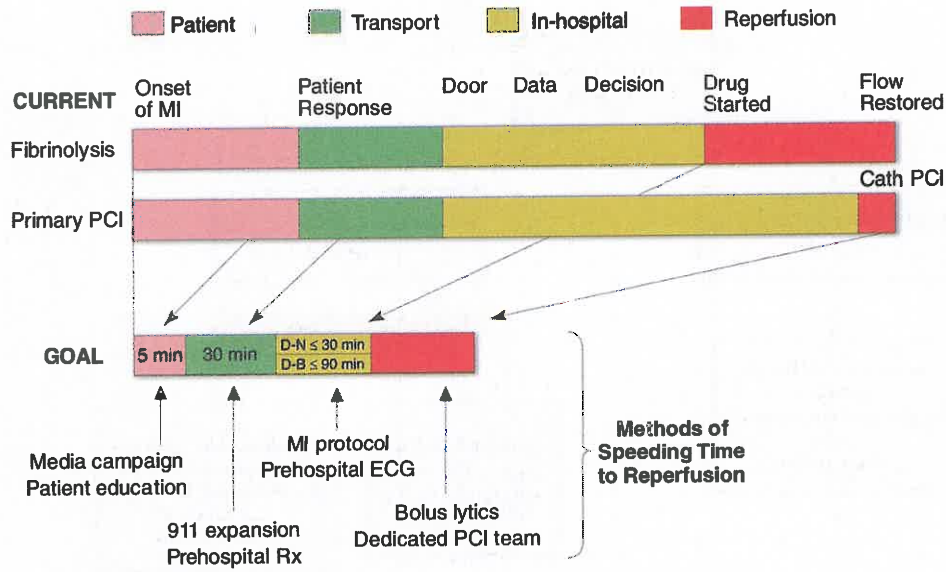
معیار برای انفارکتوس میوکارد قبلی
هر یک از موارد زیر منجر به تشخیص انفارکتوس میوکارد قبلی می‌شود: ▪ امواج Q پاتولوژیک با یا بدون علائم، در غیاب علل غیرایسکمیک ▪ شواهد تصویربرداری مبنی بر از دست رفتن میوکارد زنده که نازک شده و قادر به انقباض نیست، در غیاب علت غیرایسکمیک ▪ یافته‌های انفارکتوس میوکارد قبلی در پاتولوژی

جدول ۲-۲۹۵. تقسیم بندی انفارکتوس میوکارد

نوع ۱: انفارکتوس میوکارد خود به خودی
انفارکتوس میوکارد خود به خودی مربوط به پاره شدن، زخمی شدن، شیاردارشدن، خراشیده‌شدن یا دیسکسیون پلاک آترواسکلروتیک و در نتیجه ایجاد لخته داخل جداری در یک یا بیش از یک شریان کرونر که منجر به کاهش خون‌رسانی میوکارد یا آمبولی دیستال پلاکتی و درنتیجه نکروز میوکارد می‌شود. ممکن است بیمار، بیماری زمینه‌ای شریان‌های کرونر (CAD) داشته باشد ولی گاهی بیماری شریان‌های کرونر غیرانسدادی است یا وجود ندارد.
نوع ۲: انفارکتوس میوکارد ثانویه به عدم تعادل ایسکمیک
در موارد آسیب میوکارد با نکروز، زمانی که وضعیت دیگری به جز بیماری شریان‌های کرونر (CAD) باعث عدم تعادل بین خون‌رسانی میوکارد و/ یا نیاز آن شده باشد، مثل اختلال عملکرد اندوتلیال کرونر، اسپاسم شریان کرونر، آمبولی به کرونر، تاکی‌آریتمی‌ها و برادی‌آریتمی‌ها، آنمی، نارسایی تنفسی، هیپوتانسیون و هیپرتانسیون با یا بدون هیپرتروفی بطنی
نوع۳: انفارکتوس میوکارد منجر به مرگ وقتی که مقادیر نشان‌گر در دسترس نیستند.
مرگ قلبی با علائم پیشنهادکننده ایسکمی میوکارد و تغییرات ایسکمیک نوار قلب که تصور می‌شود جدید باشند یا بلوک شاخه چپ جدید (LBBB)، ولی مرگ قبل از گرفتن نمونه برای خون یا قبل از افزایش نشان‌گر، یا در موارد نادر عدم نمونه‌گیری برای نشان‌گر قلبی روی داده باشد.
نوع 4a: انفارکتوس میوکارد مرتبط با آنژیوپلاستی کرونر (PCI)
انفارکتوس میوکارد مرتبط با آنژیوپلاستی کرونر (PCI) با افزایش مقادیر تروپونین قلبی (cTn) به بیش از ۵ برابر صدک ۹۹ حد بالای مرجع در بیماران با مقادیر پایه طبیعی (کمتر یا مساوی صدک ۹۹ حد بالای رفرانس)؛ یا در صورت بالا بودن مقادیر پایه یا ثابت‌بودن یا در حال کاهش‌بودن آن، با بیش از ۲۰ درصد افزایش در مقادیر تروپونین قلبی تعریف می‌شود. به علاوه هر یک از (۱) علائم پیشنهادکننده ایسکمی، یا (۲) تغییر جدید ایسکمیک در نوار قلب یا بلوک شاخه چپ جدید (LBBB)، یا (۳) از دست رفتن باز بودن شریان کرونر اصلی یا یک شاخه یا عدم وجود جریان خون یا جریان خون آهسته در آنژیوگرافی، یا (۴) نشان دادن از دست رفتن میوکارد زنده در تصویربرداری یا اختلال جدید حرکت منطقه‌ای دیواره‌ای مورد نیاز است.
نوع 4b: انفارکتوس میوکارد مربوط به ترومبوز در استنت
انفارکتوس میوکارد مرتبط با ترومبوز استنت وقتی مطرح است که با آنژیوگرافی کرونر یا اتوپسی در شرایط ایسکمی میوکارد و با افزایش و/ یا کاهش مقادیر نشان‌گرهای قلبی با حداقل یک مقدار بالای صدک ۹۹ حد بالای مرجع تأیید شود.
نوع ۵: انفارکتوس میوکارد مربوط به بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG)
انفارکتوس میوکارد مرتبط با پیوند بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) با افزایش مقادیر نشان‌گرهای قلبی (بیش از ۱۰ برابر صدک ۹۹ حد بالای مرجع) در بیماران با مقادیر پایه تروپونین قلب طبیعی (کمتر یا مساوی صدک ۹۹ حد بالای مرجع) تعریف می‌شود. به علاوه هر یک از (۱) امواج Q پاتولوژیک جدید یا بلوک شاخه چپ جدید (LBBB)، یا (۲) اثبات آنژیوگرافیک انسداد گرافت جدید یا شریان کرونر خود بیمار، یا (۳) شواهد تصویربرداری از دست رفتن جدید میوکارد زنده یا اختلال حرکت دیواره‌ای جدید وجود داشته باشد.

درمان در بخش اورژانس

در بخش اورژانس اهداف درمان بیمار مشکوک به انفارکتوس میوکارد (STEMI) عبارتند از: کنترل ناراحتی قلبی، تشخیص سریع بیمارانی که کاندید درمان پرفوزیون مجدد اورژانس هستند، تریاژ بیماران کم خطر به محل مناسبی از بیمارستان و اجتناب از ترخیص نامناسب بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI).



شکل ۳-۲۹۵. اجزای اصلی تأخیر زمانی بین شروع علائم انفارکتوس میوکارد (STEMI) و برقراری مجدد جریان خون در شرایط مرتبط با انفارکت. زمان‌ها، از چپ به راست برای تشخیص علائم توسط بیمار و مراجعه به پزشک، انتقال به بیمارستان، تصمیم‌گیری در بیمارستان، انتخاب استراتژی پرفوزیون مجدد و برقراری جریان خون پس از شروع برنامه پرفوزیون مجدد است. زمان شروع درمان فیبرینولیز زمان «ورود بیمار تا شروع فیبرینولیز[1] (زمان D-N)» نامیده می‌شود؛ پس از این زمان برای برقراری جریان خون توسط دارو نیاز به زمان است. برای انتقال بیمار به بخش کاتتریزاسیون جهت انجام آنژیوپلاستی کرونر (PCI) زمان بیشتری نیاز است که به آن زمان «ورود بیمار تا شروع بالون زدن[2] (زمان D-B)» می‌گویند ولی برقراری جریان خون در شرایط مرتبط با انفارکت به‌خوبی پس از انجام آنژیوپلاستی کرونر (PCI) روی می‌دهد. در قسمت پایین روش‌های متعددی نشان داده شده است تا زمان را برای انجام پرفوزیون مجدد جهت رسیدن به اهداف زمانی سرعت بخشد.

بسیاری از اقدامات درمانی انفارکتوس میوکارد (STEMI) در بخش اورژانس شروع می‌شوند و سپس در مرحله درمان بیمارستانی ادامه می‌یابند (شکل ۴-۲۹۵). هدف کلی به حداقل رساندن زمان از اولین تماس با کادر درمانی تا شروع درمان پرفوزیون مجدد است. یکی از این موارد ممکن است انتقال از بیمارستان فاقد امکانات آنژیوپلاستی کرونر (PCI) به بیمارستان دارای این امکانات باشد، به طوری که هدف، شروع آنژیوپلاستی کرونر (PCI) در عرض ۱۲۰ دقیقه از تماس اولیه با کادر درمان باشد.

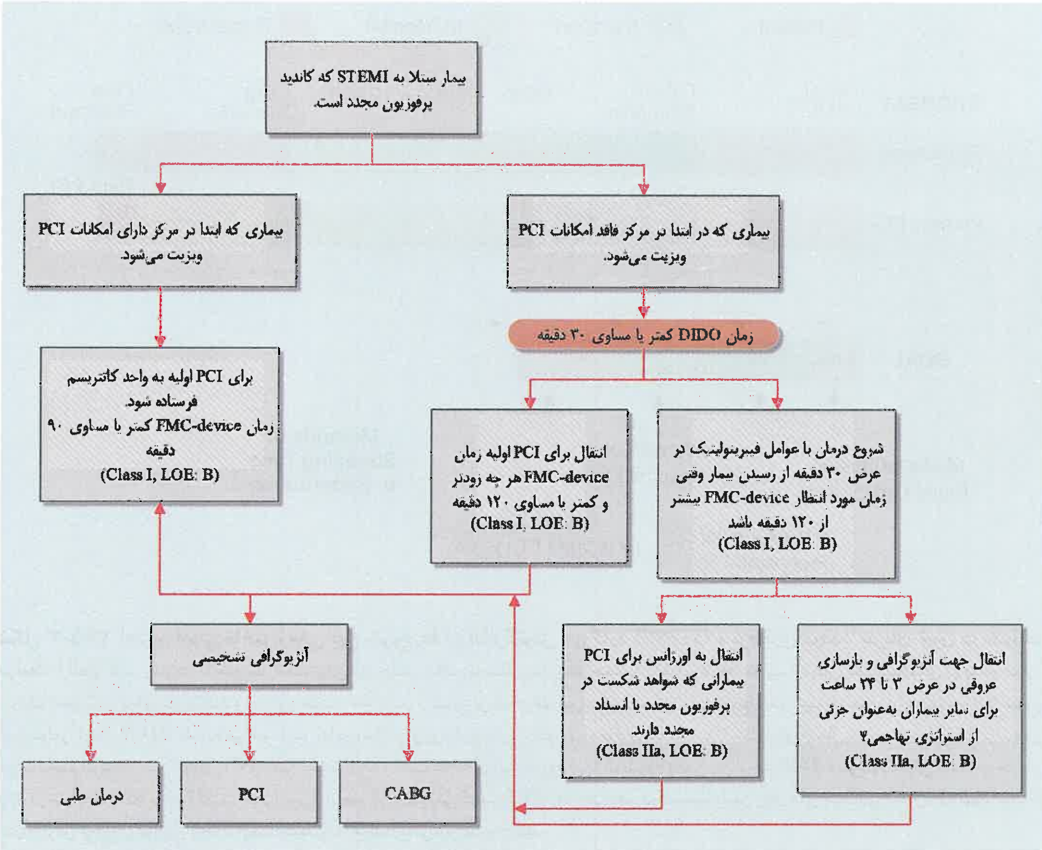
آسپرین در درمان بیماران مشکوک به انفارکتوس میوکارد (STEMI) ضروری است و در تمامی طیف‌های سندرم‌های حاد کرونر مؤثر است (شکل ۱-۲۹۵). با جذب دهانی ۱۶۰ الی ۳۲۵ میلی‌گرم قرص آسپرین در بخش اورژانس سیکلوکسیژناز-۱ در پلاکت‌ها به سرعت مهار می‌شود و سپس ترومبوکسان A_2 کاهش می‌یابد. به دنبال این اقدام آسپرین خوراکی باید با دوز روزانه ۷۵ الی ۱۶۲میلی‌گرم تجویز شود.

در بیمارانی که اشباع اکسیژن شریانی طبیعی است اکسیژن تکمیلی فایده محدودی دارد و ممکن است بی‌فایده باشد و بنابراین به صرفه نیست. با این حال در صورتی که هیپوکسمی وجود داشته باشد باید برای ۱۲ تا ۱۶ ساعت اول پس از انفارکتوس، از طریق بینی یا ماسک دهانی (۲ تا ۴ لیتر در دقیقه) اکسیژن تجویز شود. بیمار باید بعد مجدد ارزیابی شود تا بدانیم نیاز به ادامه این درمان وجود دارد یا خیر.

کنترل ناراحتی سینه

نیتروگلیسرین زیرزبانی را می‌توان در بیشتر مبتلایان به انفارکتوس میوکارد (STEMI)، بدون خطر تجویز کرد. باید در فواصل حدود ۵ دقیقه تا سه دوز ۰/۴ میلی‌گرم تجویز شود. نیتروگلیسیرین ممکن است علاوه بر کاهش یا رفع ناراحتی سینه، هم نیاز میوکارد به اکسیژن را (با کاهش پیش بار) کاهش دهد و هم اکسیژن‌رسانی به میوکارد را (با گشادکردن عروق کرونر یا کولترال‌های کرونر) افزایش دهد. در بیمارانی که پس از یک پاسخ

1 - door -to- needle
2 - door -to- balloon



شکل ۴-۲۹۵. درمان پرفوزیون مجدد برای بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST (STEMI). فلش تیره و جعبه‌ها استراتژی ترجیحی هستند. انجام آنژیوپلاستی کرونر (PCI) با مناسب بودن تنگی ضایعه هدف تعیین می‌شود. بیماران مبتلا به شوک کاردیوژنیک یا نارسایی قلبی شدیدکه در ابتدا در بیمارستان فاقد امکانات آنژیوپلاستی کرونر (PCI) دیده می‌شوند، باید بدون توجه به زمان تاخیر از شروع انفارکتوس میوکارد برای کاتتریزاسیون قلبی و بازسازی عروقی هرچه سریعتر منتقل شوند (کلاس I، سطح شواهد B). † آنژیوگرافی و بازسازی عروقی نباید در عرض ۲ تا ۳ ساعت پس از تجویز درمان فیبرینولیتیک انجام شود. CABG، پیوند بای پس شریان‌های کرونر؛ DIDO، door-in-door-out؛ FMC، اولین تماس با کادر پزشکی؛ LOE، سطح شواهد؛ STEMI، انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST.

اولیه مطلوب به نیتروگلیسیرین زیرزبانی، ناراحتی سینه عود می‌کند، به ویژه اگر سایر شواهد ادامه ایسکمی مثل تغییرات بیشتر قطعه ST و موج T وجود داشته باشد، باید استفاده از نیتروگلیسیرین وریدی در نظر گرفته شود. در بیمارانی که با فشار سیستولی کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه مراجعه می‌کنند یا در کسانی که شک به انفارکتوس بطن راست وجود دارد، نباید درمان با نیترات‌ها انجام شود (شک به انفارکتوس بطن راست در انفارکتوس تحتانی در نوار قلب، افزایش فشار ورید ژوگولار، ریه‌های پاک و بدون رال و هیپوتانسیون، مطرح می‌شود). در کسانی که در ۲۴ ساعت گذشته مهارکننده ۵- فسفودی استراز [مانند سیلدنافیل[1] - مترجم] برای اختلال در نعوظ مصرف کرده‌اند، نیترات‌ها نباید تجویز شود زیرا این داروها آثار کاهش دهنده فشار نیترات‌ها را تقویت می‌کنند. گاه یک واکنش ایدیوسنکراتیک به نیترات‌ها که به صورت هیپوتانسیون قابل توجه ناگهانی است، روی می‌دهد ولی اغلب می‌توان این حالت را با تجویز سریع آتروپین در زمان کوتاهی برطرف کرد.

مورفین در کاهش درد مرتبط با انفارکتوس میوکارد (STEMI) یک داروی ضد درد بسیار مؤثر است، با این وجود مورفین ممکن است انقباض شریانی و وریدی ناشی از اعصاب سمپاتیک را کاهش دهد و با ذخیره

1 - Sildenafil

سازی خون در وریدها، برون‌ده قلبی و فشار خون شریانی را کاهش دهد. این اختلالات همودینامیک اغلب به بالا بردن پاها پاسخ مناسبی می‌دهند، ولی در بعضی از بیماران ممکن است افزایش حجم با تزریق سالین وریدی ضرورت یابد. بیمار ممکن است دچار تعریق و تهوع شود ولی اغلب این حالت گذرا است و جای آن را احساس خوب شدن به علت برطرف شدن درد می‌گیرد. همچنین مورفین یک اثر تحریک‌کننده واگ (واگوتونیک) دارد و ممکن است به ویژه در مبتلایان به انفارکتوس تحتانی، منجر به برادی‌کاردی یا بلوک قلبی با درجه پیشرفته شود. این عوارض اغلب به تزریق ۰/۵ میلی‌گرم آتروپین وریدی پاسخ می‌دهند. به طور معمول مورفین با دوزهای کوچک (۲ تا ۴ میلی‌گرم) و مکرر (هر ۵ دقیقه) از راه وریدی تجویز می‌شود و کمتر به صورت زیرجلدی و با دوز بالا تجویز می‌شود زیرا در روش تجویز زیرجلدی، جذب دارو غیرقابل پیش‌بینی است.

بتابلاکرهای وریدی نیز در کنترل درد انفارکتوس میوکارد (STEMI) مفیدند. این داروها در بعضی از بیماران درد را به صورت مؤثری کنترل می‌کنند، که به احتمال زیاد علت این اثر کاهش نیاز میوکارد به اکسیژن و در نتیجه کاهش ایسکمی است. مهم‌تر آن که شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد بتابلاکرهای وریدی مرگ و میر داخل بیمارستانی و فیبریلاسیون بطنی را به‌خصوص در افراد پرخطر کاهش می‌دهد (رجوع کنید به بلوک کننده‌های بتا آدرنرژیک در مطالب بعدی). با این حال وقتی بتابلاکرها در انفارکتوس میوکارد (STEMI) در نظر گرفته می‌شوند، انتخاب بیمار مناسب برای این درمان مهم است. درمان با بتابلاکر خوراکی در بیمارانی که موارد زیر را ندارند، باید در ۲۴ ساعت اول شروع شود: (۱) علائم نارسایی قلبی، (۲) شواهد وضعیت‌های با برون‌ده پایین، (۳) افزایش خطر شوک کاردیوژنیک، یا (۴) سایر ممنوعیت‌های نسبی بتابلاکرها (فاصله PR [در نوار قلب] بیش از ۰/۲۴ ثانیه، بلوک درجه ۲ یا ۳ قلبی، آسم فعال یا بیماری مجاری هوایی). یک رژیم معمولی متوپرولول است که ۵ میلی‌گرم [وریدی] هر ۲ تا ۵ دقیقه تا ۳ دوز تجویز می‌شود. ضربان قلب بیمار باید بیش از ۶۰ ضربان در دقیقه، فشار سیستولی بیش از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه، فاصله PR کمتر از ۰/۲۴ ثانیه باشد و رال در بالای ۱۰ سانتی‌متر از دیافراگم شنیده نشود. ۱۵ دقیقه بعد از دریافت آخرین دوز وریدی متوپرولول، رژیم خوراکی با ۵۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت برای ۴۸ ساعت و بعد ۱۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت ادامه می‌یابد [البته باید توجه نمود که در بیماران ایرانی اغلب دوزهای کمتری مورد نیاز است و تجویز متوپرولول با دوزهای مذکور ممکن است منجر به برادی‌کاردی شود؛ به هر حال مهم‌ترین نکته آن است که در تجویز بتابلاکرها باید به گونه‌ای عمل کرد که ضربان قلب به حدود ۶۰ ضربان در دقیقه برسد ـ مترجم].

برخلاف بتابلاکرها، آنتاگونیست‌های کلسیم ارزش ناچیزی در مرحله حاد دارند و شواهدی وجود دارد که دی‌هیدروپیریدین‌های کوتاه اثر [مثل نیفدیپین کوتاه اثر ـ مترجم]، ممکن است با افزایش خطر مرگ و میر همراه باشد.

استراتژی‌های درمانی

اولین ابزار برای غربالگری بیماران و تصمیم‌گیری برای تریاژ، نوار قلب ۱۲ اشتقاقی است. هنگامی که بالارفتن قطعه ST حداقل به مقدار ۲ میلی‌متر در دو اشتقاق مجاور جلوقلبی و بیش از ۱ میلی‌متر در دو اشتقاق اندامی وجود دارد، بیمار باید کاندید *درمان پرفوزیون* مجدد شود (شکل ۴-۲۹۵). فرایند انتخاب بیماران برای فیبرینولیز یا مداخله اولیه کرونر[1] (آنژیوپلاستی یا استنت گذاری، فصل ۲۹۶e)، بحث خواهد شد. در صورت بالا نبودن قطعه ST، فیبرینولیز کمک‌کننده نیست و شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد که در این صورت فیبرینولیز می‌تواند مضر هم باشد.

محدودکردن اندازه انفارکت

مقدار میوکاردی که در اثر انسداد شریان کرونر دچار نکروز می‌شود، با چند عامل تعیین می‌شود و فقط به محل انسداد بستگی ندارد. در حالی که منطقه مرکزی انفارکتوس حاوی بافت نکروز است که به طور جبران ناپذیری از بین رفته است، سرنوشت میوکارد ایسکمیک اطراف آن[2] ممکن است با بازگرداندن به موقع خون‌رسانی میوکارد، کاهش نیاز میوکارد به اکسیژن، جلوگیری از تجمع متابولیت‌های مضر و کاستن از اثرات زیان‌آور میانجی‌های آسیب حاصل از پرفوزیون مجدد (مثل اضافه کردن بار کلسیم و رادیکال‌های آزاد مشتق از اکسیژن) بهتر شود. شریان مربوط به انفارکت در یک سوم مبتلایان به انفارکتوس میوکارد (STEMI) ممکن است در عرض ۲۴ ساعت به طور خود به خود پرفوزیون مجدد پیدا کند و بافت انفارکته ترمیم یابد. پرفوزیون مجدد به طریقه دارویی (با فیبرینولیز) یا آنژیوپلاستی کرونر (PCI)، موجب تسریع روند باز شدن شریان کرونر مسدود ناحیه گرفتار در

1 - Primary PCI

2 - Ischemic penumbra

بیمارانی می‌شود که ممکن است بـه طور خود به خـودی دچار ترومبولیز شـده باشند و همچنین موجب افزایش افرادی می‌شود کـه جریـان خون در شـریان کرونـر آن‌ها به حالت اول برگشـته اسـت. بازگردانـدن به موقع جریـان خون شـریان اپی‌کاردیال در ناحیـه گرفتـار، به حالـت اول، همراه با خون‌رسـانی منطقه دورتر میوکارد انفارکته سـبب محدود شـدن اندازه انفارکتوس می‌شود. محافظت از میوکارد ایسـکمیک توسط حفظ تعادل مطلوب بین عرضـه و تقاضای اکسـیژن میوکارد، از طریق کنتـرل کافی درد، درمان نارسـایی احتقانی قلـب و به حداقل رسـاندن تاکی‌کاردی و هیپرتانسـیون، فرصـت زمانی نجات میوکارد با اسـتراتژی‌های پرفوزیـون مجدد را زیـاد می‌کند.

در انفارکتـوس میوکارد (STEMI) باید از گلوکوکورتیکوئیدها و داروهـای ضدالتهابـی غیراسـتروئیدی به جز آسـپرین اجتناب شـود، زیرا ایـن داروها می‌توانند بهبود انفارکـت را مختل نمایند و خطـر پارگـی میـوکارد را افزایش دهند و ممکن اسـت موجب بـه جـای مانـدن اسـکار بزرگـی در ناحیـه انفارکتـوس شـوند. عـلاوه بـر ایـن، ایـن داروهـا می‌تواننـد مقاومت عروقـی کرونر را بـالا ببرنـد و بـه طـور بالقـوه باعـث کاهـش خون‌رسـانی به میوکارد ایسـکمیک شوند.

مداخله [یا آنژیوپلاستی] اولیه کرونر از راه پوست[1]

(همچنیـن به فصـل ۲۹۶e مراجعه کنید). [به جهـت آن که در کشـور ما برای واژه PCI اغلب از واژه آنژیوپلاسـتی کرونر استفاده می‌شـود، ایـن واژه بـه آنژیوپلاسـتی کرونر ترجمه شـده اسـت ـ مترجم]. انجام آنژیوپلاسـتی کرونر (PCI) بدون انجام فیبرینولیز کـه اغلب به صورت آنژیوپلاسـتی [با بالون] و/ یا اسـتنت‌گذاری[2] اسـت، آنژیوپلاسـتی اولیه کرونر (Primary PCI) نامیده می‌شود و وقتـی کـه به‌صورت اورژانس و در چند سـاعت اولیه انفارکتوس میـوکارد انجـام شـود، در برقـراری جریـان خـون در انفارکتـوس میـوکارد (STEMI) مؤثـر اسـت. مزیـت آنژیوپلاسـتی کرونـر (PCI) آن اسـت که می‌تواند در بیماری که کاندید مناسـبی برای پرفوزیـون مجدد اسـت، ولی برای فیبرینولیتیک ممنوعیـت دارد، بـه کار رود (بـه مطالـب بعدی مراجعه کنید). به نظر می‌رسـد که این روش در بازکردن شـریان‌های کرونر مسـدود شـده، مؤثرتر از درمان فیبرینولیتیک باشـد و وقتی که *توسـط افراد با تجربه* و در مراکز پزشـکی مجهز انجام شـود، با نتایج کوتاه‌مدت و بلندمدت بهتری نسـبت به فیبرینولیز همراه است. در مقایسه با فیبرینولیز، اغلب وقتی که تشـخیص مورد شـک باشد، شـوک کاردیوژنیک وجود داشـته باشـد [چه پایین‌افتادن فشار خون ناشـی از درگیری در حـوزه LAD و چـه درگیری RCA باشـد]، احتمال خون‌ریزی بـالا باشـد و بیمـار ۲ تا ۳ سـاعت علامت‌دار بـوده باشـد (در این مدت لخته پیشـرفت کرده و با داروهای فیبرینولیتیک سـخت‌تر حـل می‌شـود)، مداخلـه اولیـه کرونـر (Primary PCI) ترجیـح داده می‌شـود. بـا ایـن وجـود آنژیوپلاسـتی کرونـر (PCI) از نظر پرسـنل و امکانات گران اسـت و انجام آن به علت این که امکان دسترسـی تمام وقـت در تعداد کمی از بیمارسـتان‌ها وجـود دارد، محدود است (شـکل ۴-۳۹۵).

فیبرینولیز

در صورتی که هیچ ممنوعیتی وجود نداشـته باشـد (با مطالب بعـدی مراجعه کنیـد)، به طور ایـده‌آل درمان فیبرینولیـز باید در عـرض ۳۰ دقیقه پس از مراجعه بیمار شـروع شـود یعنی «زمان مراجعه تا زمان شـروع دارو» کمتر یا مساوی ۳۰ دقیقه باشـد[3]. هدف اصلی فیبرینولیز باز کردن مناسـب شـریان کرونر اسـت. عوامـل فیبرینولیتیـک مثـل فعال کننـده پلاسـمینوژن بافتی[4] (tPA)، اسـترپتوکیناز[5]، تنکتپلاز[6] (TNK)، رتپلاز[7] (rPA) توسط FDA بـرای تجویـز وریدی در انفارکتوس میـوکارد (STEMI) تأیید شـده‌اند. تمامی این داروها با پیشـبرد تبدیل پلاسـمینوژن بـه پلاسـمین عمـل می‌کننـد که منجـر به لیـز لختـه فیبرین می‌شـود. اگرچـه در ابتـدا افتـراق بیـن عوامـل اختصاصـی بـرای فیبریـن مثـل فعال‌کننـده پلاسـمینوژن بافتـی (tPA) و غیراختصاصـی بـرای فیبرین مثل اسـترپتوکیناز، تاکیـد زیادی وجـود داشـته اسـت، امروزه مشـخص شـده کـه ایـن تفاوت‌ها تنهـا نسـبی هسـتند زیرا بـا فعـال کننـده پلاسـمینوژن بافتی (tPA) نیـز درجاتـی از فیبرینولیـز سیسـتمیک اتفـاق می‌افتد. تنکتپـلاز (TNK) و رتپـلاز (rPA) به عنوان *فیبرینولیتیک‌های بولوس* شـناخته می‌شـوند زیـرا تجویز آن‌هـا نیازمنـد انفوزیون طولانی‌مـدت وریدی نیسـت.

در بررسـی‌های آنژیوگرافـی، جریـان خـون در شـریان کرونـر آسـیب دیـده با معیار کیفی سـاده‌ای به نام «سیسـتم درجه بندی ترومبولیـز در انفارکتـوس میـوکارد» (TIMI)[8] توصیف می‌شـود:

- درجـه صفـر: نشـان‌دهنده انسـداد کامـل شـریان مربـوط بـه انفارکـت اسـت.

---

1 - Primary percutaneous coronary intervention

2 - Stenting

3 - Door-to-needle time ≤ 30min

4 - Tissue plasminogen activator

5 - Streptokinase

6 - Tenecteplase

7 - Reteplase

8 - Thrombolysis in myocardial infarction

- درجه ۱: بیان‌گر نفوذ اندکی از ماده حاجب به آن سوی انسداد ولی بدون خون‌رسانی بستر کرونر دیستال است.
- درجه ۲: نشانه خون‌رسانی کل رگ مربوط به انفارکت به بستر دیستال است ولی جریان خون در مقایسه با شریان طبیعی با تاخیر است.
- **درجه ۳:** بیان‌گر خون‌رسانی کامل به رگ انفارکته با جریان خون طبیعی است.

هدف درمان پرفوزیون مجدد جریان خون درجه ۳ است زیرا پرفوزیون کامل شریان کرونر مربوط به انفارکت منجر به نتایج بسیار بهتری در محدود کردن اندازه انفارکت، حفظ عملکرد بطن چپ و کاهش مرگ و میر کوتاه مدت و بلند مدت می‌شود. روش‌های دیگر آنژیوگرافیک برای بررسی کارایی فیبرینولیتیک عبارتند از: شمارش تعداد تصاویر[1] فیلم از زمان جریان یافتن ماده حاجب از مبدأ شریان گرفتار تا رسیدن آن به ناحیه‌ای مشخص در بستر عروق دیستال (شمارش تصاویر TIMI[2]) و تعیین میزان ورود و خروج ماده حاجب از بستر عروق ریز در منطقه مربوط به انفارکتوس میوکارد (درجه TIMI *پرفوزیون میوکارد*[3]). این روش‌ها حتی نسبت به درجه جریان TIMI ارتباط بهتری با نتایج پس از انفارکتوس میوکارد (STEMI) دارند.

فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی (tPA) و سایر فعال‌کننده‌های پلاسمینوژن به‌نسبت اختصاصی برای فیبرین مثل رتپلاز (rPA) و تنکتپلاز (TNK) در برقراری جریان خون کامل (جریان کرونر درجه ۳ TIMI) از استرپتوکیناز مؤثرترند؛ همچنین در بهبود طول عمر کمی بهتر هستند. در حال حاضر رژیم توصیه شده فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی (tPA) شامل یک دوز بلوس ۱۵ میلی‌گرم و سپس یک دوز ۵۰ میلی‌گرم وریدی طی ۳۰ دقیقه اول و سپس ۳۵ میلی‌گرم در عرض ۶۰ دقیقه بعدی است. استرپتوکیناز با دوز ۱/۵ میلیون واحد وریدی در عرض ۱ ساعت تجویز می‌شود. رتپلاز (rPA) با دو دوز بولوس تجویز می‌شود که ۱۰ میلیون واحد در عرض ۲ تا ۳ دقیقه و سپس ۱۰ میلیون واحد ۳۰ دقیقه بعد تکرار می‌شود. تنکتپلاز (TNK) به صورت یک دوز منفرد بولوس وریدی براساس وزن تجویز می‌شود. (۰/۵۳mg/kg در عرض ۱۰ ثانیه). علاوه بر عوامل فیبرینولیتیک که مورد بحث قرار گرفت پرفوزیون مجدد دارویی شامل داروهای ضدپلاکتی و ضدترومبین نیز هست که در ادامه مورد بحث قرار می‌گیرد.

موارد منع قطعی برای مصرف عوامل فیبرینولیتیک، عبارتند از: تاریخچه خون‌ریزی مغزی در هر زمان، سکته مغزی غیرهموراژیک یا سایر حوادث عروق مغزی در یک سال گذشته، هیپرتانسیون قابل توجه در زمان مراجعه (فشار سیستولی بیش از ۱۸۰ میلی‌متر جیوه یا دیاستولی بیش از ۱۱۰ میلی‌متر جیوه)، شک به دیسکسیون آئورت، خون‌ریزی داخلی فعال (به جز قاعدگی) [در کتاب برانوالد تومورهای مغزی جزء موارد منع مطلق آورده شده است و هیپرتانسیون قابل توجه از موارد منع نسبی است ـ مترجم]. در حالی که سن بالا با افزایش عوارض خون‌ریزی دهنده همراه است، به نظر می‌رسد که منافع درمان فیبرینولیتیک در افراد پیر در صورت عدم وجود سایر موارد ممنوعیت و بالا بودن حجم میوکارد در معرض خطر، به نفع استفاده از درمان فیبرینولیتیک است.

موارد منع نسبی برای درمان با فیبرینولتیک که نیازمند ارزیابی خطرات نسبت به منافع است، عبارتند از: استفاده اخیر از عوامل ضد انعقادی ($INR \geq 2$)[4]، اقدام جراحی یا اقدام تهاجمی اخیر (کمتر از ۲ هفته گذشته)، احیای قلبی ریوی طولانی (بیش از ۱۰ دقیقه)، بیماری خون‌ریزی دهنده شناخته شده، حاملگی، وضعیت خون‌ریزی دهنده چشمی (مثل رتینوپاتی هموراژیک دیابتی)، بیماری زخم پپتیک فعال و شرح حال هیپرتانسیون شدید که در حال حاضر به خوبی کنترل شده است. بیمارانی که در ۵ روز تا ۲ سال گذشته استرپتوکیناز دریافت کرده‌اند، به علت خطر واکنش آلرژیک، نباید استرپتوکیناز دریافت کنند.

واکنش‌های آلرژیک به استرپتوکیناز در حدود ۲ درصد بیمارانی که این دارو را دریافت می‌کنند، روی می‌دهد. با آن که پایین افتادن مختصر فشار خون در حدود ۴ تا ۱۰ درصد از بیمارانی که استرپتوکیناز دریافت می‌کنند، روی می‌دهد، پایین افتادن قابل توجه فشار خون به ندرت همراه با واکنش‌های شدید آلرژیک دیده می‌شود.

خون‌ریزی فراوان‌ترین و جدی‌ترین عارضه است. از آنجایی که امکان خون‌ریزی که نیاز به تزریق خون داشته باشد، در هنگام اقدامات تهاجمی بیشتر است، در بیماران دریافت‌کننده عوامل فیبرینولیتیک باید از دستکاری‌های غیرضروری وریدی و شریانی اجتناب شود. سکته مغزی هموراژیک، جدی‌ترین عارضه است و تقریبا در ۰/۵ تا ۰/۹ درصد بیماران تحت درمان با این عوامل روی می‌دهد. این میزان با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد به طوری که میزان خون‌ریزی داخل جمجمه‌ای در افراد بالای ۷۰ سال به طور مطلق ۲ برابر افراد کمتر از ۶۵ سال است. کارآزمایی‌های مداخله‌ای بزرگ نشان دهنده آن بوده‌اند که فراوانی خون‌ریزی داخل جمجمه در موارد دریافت فعال کننده پلاسمینوژن بافتی (tPA) و رتپلاز (rPA) کمی بیش از استرپتوکیناز است.

---

1 - frame

2 - TIMI frame count

3 - TIME myocardial perfusion grade

4 - International normalized ratio

رویکرد پرفوزیون مجدد تکمیلی

شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد آنژیوپلاستی کرونر (PCI) نقش مهم‌تری در درمان انفارکتوس میوکارد (STEMI) دارد. رویکردهای قبلی که پرفوزیون مجدد با دارو و یا رویکردهای بر اساس کاتتر را به طور جداگانه در نظر می‌گرفتند، امروزه جای خود را به رویکرد تکمیلی تریاژ و انتقال بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI) برای دریافت آنژیوپلاستی کرونر (PCI) داده‌اند (شکل ۴-۲۹۵). برای مراقبت بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI) تمامی جوامع باید یک دستگاه ناحیه‌ای را ایجاد و برقرار نمایند که شامل ارزیابی و بهبود مستمر کیفی سرویس‌های پزشکی اورژانس و فعالیت‌های بیمارستانی باشد.

در صورتی که هریک از شواهد زیر موجود باشد، بعد از درمان فیبرینولیتیک، کاتتریزاسیون قلبی یا آنژیوگرافی کرونر انجام شود: (۱) پرفوزیون مجدد ناموفق (درد پایدار قفسه سینه و بالا بودن قطعه ST بیش از ۹۰ دقیقه). که در این موارد باید *آنژیوپلاستی کرونر (PCI) نجات بخش*[1] در نظر گرفته شود؛ یا (۲) انسداد مجدد شریان کرونر (بالا رفتن مجدد قطعه ST و/ یا درد سینه راجعه) یا بروز ایسکمی راجعه (مثل آنژین در اوایل سیر بستری در بیمارستان، یا آزمون استرس ورزش مثبت قبل از ترخیص) که در این موارد باید *آنژیوپلاستی کرونر (PCI) اورژانس*[2] در نظر گرفته شود. با توجه به پیشرفت‌های متعدد تکنیکی که در بخش‌های کاتتریزاسیون حاصل شده و افزایش تعداد پزشکان ماهر در اقدامات مداخله‌ای[3]، آنژیوگرافی روتین و *آنژیوپلاستی کرونر (PCI) الکتیو*، به دنبال درمان فیبرینولیتیک، حتی در بیماران بی علامت با شیوع کمتر استفاده می‌شود. جراحی بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) باید در بیمارانی در نظر گرفته شود که آناتومی کرونر آن‌ها برای آنژیوپلاستی کرونر (PCI) نامناسب باشد ولی به علت وسعت میوکارد در معرض خطر و یا ایسکمی مکرر، ترمیم عروقی قابل توصیه است.

درمان در بیمارستان

واحد مراقبت کرونر[4]

این واحدها با سیستمی کار می‌کنند که پایش مداوم ریتم قلب تمامی بیماران و پایش همودینامیکی برخی بیماران انتخاب شده را امکان پذیر می‌سازند. دستگاه‌های دفیبریلاتور، تنفس مکانیکی، ضربان‌سازهای غیرتهاجمی خارجی و امکانات لازم برای وارد کردن کاتترهای ضربان‌ساز و کاتترهای بالون‌دار هدایت‌شونده با جریان خون نیز معمولاً در دسترس هستند. سازمان دادن یک تیم بسیار مجرب از پرستارانی که در صورت لزوم قادر به شناسایی آریتمی‌ها، تنظیم مقادیر داروهای ضد آریتمی، داروهای مؤثر بر عروق و داروهای ضد انعقادی؛ و اجرای احیای قلبی (مثل الکتروشوک) هستند نیز به همان اندازه اهمیت دارد.

بیماران باید در اوایل سیر بیماری در واحد مراقبت کرونر[5] (CCU) بستری شوند زیرا تصور می‌شود که بیمار در این هنگام از مراقبت‌های پیچیده و گران قیمت فراهم شده سود می‌برد. دسترسی به پایش نوار قلب و کادر آموزش دیده در خارج از واحد مراقبت کرونر (CCU) امکان پذیرش بیماران کم خطرتر را در واحدهای مراقبت بینابین[6] فراهم کرده است (مثل کسانی که اختلال همودینامیک یا آریتمی ندارند).

مدت اقامت در واحد مراقبت کرونر (CCU) بستگی به میزان نیاز به مراقبت شدید دارد. اگر علائم با درمان خوراکی کنترل شوند، ممکن است بیماران را به خارج از واحد مراقبت کرونر (CCU) منتقل کنیم. همچنین بیمارانی که انفارکتوس میوکارد (STEMI) ثابت شده دارند اما در خطر پایین ارزیابی می‌شوند، ممکن است پس از ۲۴ ساعت بدون خطر به خارج از واحد مراقبت کرونر (CCU) منتقل شوند؛ این شرایط کم خطر عبارتند از: عدم وجود انفارکتوس قبلی، عدم وجود ناراحتی سینه مداوم، نارسایی احتقانی قلب، هیپوتانسیون یا آریتمی قلبی.

فعالیت جسمانی: در ساعات اولیه پس از انفارکتوس، عواملی که کار قلب را افزایش می‌دهند، ممکن است موجب افزایش اندازه انفارکت شوند. بنابراین مبتلایان به انفارکتوس میوکارد (STEMI) باید در ۶ الی ۱۲ ساعت اول در بستر استراحت کنند. با این حال در غیاب عوارض، باید بیماران را تشویق کرد تا در ۲۴ ساعت اول با آویزان کردن پاهایشان از کنار تخت در وضعیت قائم قرار گیرند و روی صندلی بنشینند. این کار هم از نظر روانی سودمند است و هم به طور معمول سبب کاهش فشار گوه‌ای مویرگ ریوی می‌شود. اگر هیپوتانسیون و سایر عوارض روی ندهند تا روز دوم یا سوم بیماران می‌توانند به تدریج در اتاق راه بروند و هر روز به مدت و دفعات راه رفتن اضافه کنند. همچنین ممکن است اجازه دوش گرفتن و یا ایستادن برای حمام داده شود. تا روز سوم پس از انفارکتوس، بیماران باید حرکت خود را به طور پیش‌رونده تا هدف ۱۸۵ متر (۶۰۰ فوت) حداقل ۳ بار در روز افزایش دهند.

1 - Rescue PCI
2 - urgent
3 - interventionalists
4 - Coronary care unit (CCU)
5 - Coronary Care Unit
6 - intermediate care unit

رژیم غذایی: به علت خطر تهوع و آسپیراسیون در مدت کوتاهی پس از انفارکتوس میوکارد، بیماران باید در ۴ تا ۱۲ ساعت اول یا چیزی نخورند یا تنها مایعات صاف شده بخورند. رژیم غذایی معمول واحد مراقبت کرونر (CCU) باید کمتر یا مساوی ۳۰ درصد کل کالری را از چربی تأمین کند و محتوای کلسترول آن کمتر یا مساوی ۳۰۰ میلی‌گرم در روز باشد. کربوهیدرات‌های پیچیده باید ۵۰ تا ۵۵ درصد کل کالری را تشکیل دهند. مقدار پروتئین نباید زیاد باشد و فهرست غذایی باید غنی از غذاهای حاوی پتاسیم، منیزیم و فیبر زیاد باشد، ولی سدیم کمی داشته باشد. دیابت و هیپرتری گلیسیریدمی با محدود کردن شیرینی‌های غلیظ شده در رژیم غذایی کنترل می‌شوند.

وضعیت مزاجی: استراحت در بستر و آثار مخدرهای مورد استفاده برای تسکین درد، اغلب منجر به یبوست می‌شود. توالت کنار تخت بیمار به جای لگن، رژیم غذایی غنی از فیبر و استفاده روتین از شل‌کننده‌های مدفوع مثل دیوکتیل سدیم سولفوسوکسینات[1] (۲۰۰ میلی‌گرم در روز) توصیه می‌شود. اگر بیمار علی‌رغم اقدامات فوق، همچنان دچار یبوست باقی ماند، می‌توان یک مسهل[2] تجویز کرد. برخلاف نظریات قبلی، انجام یک معاینه مقعدی ملایم در مبتلایان به انفارکتوس میوکارد (STEMI) بی‌خطر است.

آرام‌بخشی: بسیاری از بیماران طی بستری، نیاز به آرام‌بخش دارند تا با آرامش خیال در برابر بی‌تحرکی اجباری مقاومت کنند. دیازپام (۵ میلی‌گرم)، اکسازپام (۱۵ تا ۳۰ میلی‌گرم)، یا لورازپام (۰/۵ تا ۲ میلی‌گرم) با دوز ۳ تا ۴ بار در روز، اغلب مؤثرند. یک دوز اضافه از هر یک از داروهای مذکور ممکن است در شب برای اطمینان خاطر از خواب کافی تجویز شود. توجه به این مطلب به‌خصوص در چند روز اول بستری در واحد مراقبت‌های کرونر (CCU) مهم است، زیرا در این بخش، آماده بودن و هوشیاری کامل و ۲۴ ساعته پرسنل ممکن است در خواب بیمار اخلال ایجاد کند. با این حال داروهای آرام‌بخش، جانشین اطمینان بخشی و محیط آرام نیستند. بسیاری از داروهایی که در واحد مراقبت‌های کرونر (CCU) استفاده می‌شوند، مثل آتروپین، بلوک‌کننده‌های H_2 [هیستامین نوع ۲] و خواب آورها به‌خصوص در افراد پیر می‌توانند منجر به دلیریوم شوند. این اثر نباید با بی قراری اشتباه شود و عاقلانه است که قبل از تجویز بیشتر داروهای ضد اضطراب، یک مرور دقیق بر داروهای بیمار انجام شود.

1 - Dioctyl sodium sulfosuccinate
2 - Laxative

درمان دارویی

عوامل ضدلخته[3]

استفاده از درمان ضد پلاکتی و ضدانعقاد[4] در مراحل اولیه انفارکتوس (STEMI)، براساس شواهد گسترده آزمایشگاهی و بالینی، انجام می‌شود که نشان داده‌اند ترومبوز نقش مهمی در پاتوژنز این حالت ایجاد می‌کند. هدف اولیه از درمان با عوامل ضدپلاکت و ضدانعقادی بازنگاه‌داشتن شریان مربوط به انفارکت همراه با رویکردهای پرفوزیون مجدد است. هدف ثانویه، کاهش‌دادن تمایل به ترومبوز و بنابراین کاهش احتمال تشکیل لخته‌های جداری[5] یا ترومبوز ورید عمقی[6] است که هریک ممکن است منجر به آمبولی ریه شوند. میزان دستیابی به این اهداف با درمان‌های ضدپلاکتی و ضدانعقاد، تا حدی تأثیر آن‌ها را در کاهش خطر مرگ و میر ناشی از انفارکتوس میوکارد (STEMI) تعیین می‌کند.

همان طور که قبلاً اشاره شد (مراجعه کنید به درمان در بخش اورژانس)، آسپرین داروی ضدپلاکتی استاندارد در مبتلایان به انفارکتوس میوکارد (STEMI) است. قوی‌ترین مدرک برای فواید درمان ضدپلاکت (اغلب آسپرین) در انفارکتوس میوکارد (STEMI) در مرور جامعی، توسط همکاران مداخله گر ضدپلاکت[7] مشخص گردید. اطلاعات حاصل از ۲۰۰۰۰ بیمار مبتلا به انفارکتوس میوکارد که در ۱۵ کارآزمایی تصادفی شده شرکت کرده بودند ثبت و به طور یک جا جمع آوری شد و ۲۷ درصد کاهش نسبی در مرگ و میر (از ۱۴/۲ درصد بیماران کنترل به ۱۰/۴ درصد در بیمارانی که عوامل ضدپلاکت دریافت کرده بودند) مشاهده شد.

مهار گیرنده $P2Y_{12}$ پلاکتی موجب جلوگیری از فعال‌شدن و تجمع پلاکتی می‌شود. در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI)، افزودن کلوپیدوگرل[8] که یک مهارکننده $P2Y_{12}$ است، به درمان زمینه‌ای آسپرین در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI)، موجب کاهش وقایع بالینی (مرگ، انفارکت مجدد، سکته مغزی) می‌شود و در بیمارانی که درمان فیبرینولیتیک دریافت کرده‌اند، نشان داده شده است که این درمان از بسته شدن مجدد شریان انفارکته که به طور موفق جریان خون آن برقرار شده است، جلوگیری می‌کند. آنتاگونیست‌های جدید گیرنده ADP، $P2Y_{12}$ مانند پراسوگرل[9]

3 - Antithrombotic
4 - Anticoagulant
5 - Mural
6 - deep vein thrombosis
7 - Anti platelet Trialists's collaboration
8 - clopidogrel
9 - Prasugrel

و تایکاگرلور[۱] در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI) که مورد آنژیوپلاستی کرونر (PCI) قرار می‌گیرند در جلوگیری از عوارض ایسکمیک از کلوپیدوگرل مؤثرتر بوده‌اند ولی با افزایش خطر خون‌ریزی همراه‌اند. به نظر می‌رسد مهارکننده‌های گلیکوپروتئین II_b / III_a در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI) که مورد آنژیوپلاستی کرونر (PCI) قرار می‌گیرند، در پیش‌گیری از حوادث ترومبوتیک مفید باشد.

داروی استاندارد ضدانعقادی که در کار بالینی مورد استفاده قرار می‌گیرد، هپارین شکسته‌نشده[۲] (UFH) است. اطلاعات موجود نشان‌دهنده آن است که افزودن هپارین به رژیم آسپرین و یک عامل ترومبولیتیک غیراختصاصی برای فیبرین مانند استرپتوکیناز موجب کاهش بیشتر مرگ و میر می‌شود (در حدود ۵ نجات زندگی در ۱۰۰۰ بیمار مورد درمان). به نظر می‌رسد که تجویز فوری هپارین وریدی (UFH) به همراه رژیمی از آسپرین و عوامل فیبرینولیتیک که نسبتا برای فیبرین اختصاصی هستند (مثل فعال‌کننده پلاسمینوژن، رتپلاز و تنکتپلاز) به باز نگاه داشتن شریان مرتبط با انفارکت کمک می‌کند. این اثر به بهای مختصری افزایش در خطر خون‌ریزی به دست می‌آید. دوز توصیه شده هپارین (UFH) یک دوز بولوس اولیه ۶۰ U/Kg (حداکثر ۴۰۰۰ واحد) و سپس انفوزیون ۱۲ U/Kg در ساعت (حداکثر ۱۰۰۰ واحد در ساعت) است. باید زمان ترومبوپلاستین نسبی فعال شده[۳] (PTT) در درمان نگه دارنده ۱/۵ تا ۲ برابر مقادیر کنترل باشد.

برای درمان ضدانعقادی در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI) می‌توان به جای هپارین (UFH) از هپارین با وزن مولکولی پایین[۴] (LMWH)، فونداپارینوکس[۵] که یک ماده صناعی با سکانس‌های پنتاساکارید است و نیز از بیوالیرودین[۶] که یک مهارکننده مستقیم ترومبین است، استفاده کرد. مزایای هپارین‌های با وزن مولکولی کم (LMWHs) عبارتند از: دسترسی زیستی[۷] بالا که اجازه تجویز زیر جلدی را می‌دهد، اثر ضدانعقادی قابل اعتماد که نیازی به پایش ندارد و فعالیت ضد Xa:IIa بیشتر. نشان داده شده است که در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI) که درمان فیبرینولیز دریافت می‌کنند، انوکساپارین[۸] نسبت به هپارین (UFH) باعث کاهش قابل توجه در نتایج ترکیبی مرگ/ انفارکت مجدد غیرکشنده/ نیاز به ترمیم عروقی اورژانس می‌شود. درمان با انوکساپارین با احتمال بالاتر خون‌ریزی جدی همراه است ولی فایده خالص بالینی که ترکیبی از اثربخشی و بی خطر بودن است، هنوز در مقایسه با هپارین (UFH) به نفع انوکساپارین است. تفسیر داده‌های مربوط به فونداپارینوکس مشکل است زیرا در مداخله بالینی محوری که این دو دارو را در انفارکتوس میوکارد (STEMI) ارزیابی کرده است (مطالعه OASIS-6) فونداپارینوکس در بیمارانی که درمان پرفوزیون مجدد نگرفتند، نسبت به دارونما ارجح بود ولی در مورد اثربخشی و بی‌خطری آن در مقایسه با هپارین (UFH) کمتر اطمینان وجود دارد. با توجه به خطر ترومبوز در کاتتر، در زمان آنژیوگرافی کرونر و آنژیوپلاستی کرونر (PCI) نباید فونداپارینوکس به تنهایی استفاده شود؛ بلکه باید این دارو همراه با یک داروی ضدانعقاد دیگر با فعالیت ضدترومبین مثل هپارین (UFH) یا بیوالیرودین، تجویز شود. مطالعات کاملی بیوالیرودین را از نظر اثربخشی و بی‌خطر بودن با هپارین (UFH) همراه با یک مهار کننده گلیکوپروتئین bII/aIII مقایسه کردند. در این مطالعات بیوالیرودین با خطر کمتر خون‌ریزی همراه بود که اکثر این موارد به علت کاهش اندازه هماتوم (بیشتر یا مساوی ۵ سانتی‌متر) در محل دسترسی عروقی و یا کاهش در تجویز فراورده‌های خونی بود.

بیمارانی که انفارکتوس قدامی، اختلال عملکرد بطنی شدید، نارسایی قلبی، سابقه آمبولی، شواهد ترومبوز دیواره‌ای در اکوکاردیوگرافی دو بعدی یا فیبریلاسیون دهلیزی دارند، در خطر بالای ترومبوآمبولی سیستمیک یا ریوی قرار دارند. چنین افرادی باید در زمان بستری شدن، درمان ضدانعقادی (LMWH ، UFH) با دوز کامل درمانی بگیرند و بعد از آن حداقل تا ۳ ماه بعد وارفارین دریافت کنند.

بلوک کننده‌های گیرنده بتا ـ آدرنرژیک

فواید بتابلاکرها در مبتلایان به انفارکتوس میوکارد (STEMI) را می‌توان به دو گروه تقسیم کرد: یک دسته فوایدی هستند که بلافاصله پس از تجویز به بیمار ایجاد می‌شوند و دسته دیگر فواید درمانی هستند که در طولانی‌مدت و به دنبال تجویز دارو جهت پیش‌گیری ثانویه بعد از انفارکتوس حاصل می‌شوند. تزریق سریع بتابلاکر وریدی ارتباط عرضه ـ تقاضای اکسیژن میوکارد را بهبود می‌بخشد، درد را کم می‌کند، اندازه انفارکت را می‌کاهد و شیوع آریتمی‌های جدی بطنی را

1 - Ticagrelor
2 - Unfractionated Heparin
3 - partial thromboplastin time
4 - Low – Molecular weight heparin
5 - fondaparinux
6 - Bivalirodin
7 - bioavailability
8 - Enoxaparin

می‌کاهد. با تجویز بتابلاکرها در بیمارانی که بلافاصله پس از شروع درد سینه، تحت فیبرینولیز زودهنگام قرار گرفته‌اند، کاهش بیشتری در مرگ و میر مشاهده نمی‌شود ولی ایسکمی راجعه و انفارکت مجدد کاهش می یابد.

بنابراین درمان با بتابلاکرها پس از انفارکتوس میوکارد (STEMI) در اغلب بیمارانی که منع مصرف به‌خصوصی ندارند (مثل بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، یا اختلال عملکرد شدید بطن چپ، بلوک قلبی، هیپوتانسیون ارتواستاتیک یا تاریخچه آسم)، مفید است. (این فایده شامل حال کسانی که مهار کننده ACE دریافت می‌کنند نیز می‌شود). همچنین بتابلاکرها احتمالاً در بیمارانی که پیش آگهی درازمدت عالی دارند، (یعنی بیمارانی که مرگ و میر ۱ ساله احتمالی کمتر از ۱ درصد دارند، بیماران کمتر از ۵۵ سال، بدون سابقه انفارکتوس میوکارد قبلی، عملکرد بطنی طبیعی، بدون اکتوپی بطنی پیچیده و بدون آنژین) چندان مفید نیست زیرا پیش آگهی خیلی خوب هرگونه فایده بالقوه را کاهش می‌دهد.

مهار دستگاه رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون

مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین [1] (مهار کننده‌های ACE) منجر به کاهش مرگ و میر پس از انفارکتوس میوکارد (STEMI) می‌شوند و این منافع به اثرات آسپرین و بتابلاکرها اضافه می‌شوند. حداکثر بهره درمانی در بیماران پرخطر (یعنی افراد پیر، افراد مبتلا به انفارکتوس قدامی، انفارکتوس قبلی و/ یا کاهش کلی عملکرد بطن چپ) دیده می‌شود، ولی مدارک موجود، نشان دهنده آن است که وقتی مهارکننده‌های ACE به صورت غیرانتخابی به تمامی بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI) که همودینامیک پایدار دارند (فشار خون سیستولی بالای ۱۰۰ میلی متر جیوه) تجویز شوند، در کوتاه مدت سودمند هستند. مکانیسم احتمالی، کاهش در بازآرایی بطنی [2] پس از انفارکتوس و به دنبال آن، کاهش خطر نارسایی احتقانی قلب (CHF) است. (رجوع کنید به اختلال عملکرد بطنی در مطالب بعدی). همچنین در بیمارانی که تحت درمان طولانی مدت با مهارکننده‌های ACE قرار دارند، ممکن است شیوع انفارکتوس راجعه کمتر باشد.

قبل از ترخیص از بیمارستان عملکرد بطن چپ باید با یک مطالعه تصویربرداری ارزیابی شود؛ در بیمارانی که شواهد بالینی نارسایی احتقانی قلب (CHF) دارند، در بیمارانی که کاهش کلی در عملکرد بطن چپ یا اختلال حرکتی بزرگ منطقه‌ای دارند و یا افراد مبتلا به هیپرتانسیون، مهارکننده‌های ACE باید تا زمان نامحدود ادامه یابد. [در سایر موارد معمولاً تجویز مهارکننده‌های ACE تا ۶ هفته کافی است ـ مترجم].

در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI) که مهار کننده‌های ACE را تحمل نمی‌کنند و شواهد بالینی یا رادیولوژیک نارسایی قلبی دارند، باید بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین [3] (ARB) تجویز شود. در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI) بدون اختلال عملکرد کلیوی قابل توجه (کراتینین بالاتر یا مساوی ۲/۵ mg/dl در مردان و بالاتر یا مساوی ۲ در زنان)، یا هیپرکالمی (پتاسیم بیشتر یا مساوی ۵ mEq/l) که در حال دریافت دوز درمانی مهار کننده‌های ACE هستند، کسر جهشی بطن چپ کمتر یا مساوی ۴۰ درصد دارند، نارسایی قلبی علامت‌دار، یا دیابت دارند، باید درمان بلوک کننده آلدوسترون برای طولانی مدت تجویز شود. نشان داده شده است که یک رژیم چند دارویی برای مهار سیستم رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون هم موجب کاهش مرگ و میر قلبی عروقی مربوط به نارسایی قلبی و هم مرگ ناگهانی قلبی ـ عروقی می‌شود. البته در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI) این تأثیر هنوز به طور کامل نسبت به مهارکننده‌های ACE مشخص نشده است.

سایر داروها

آثار مطلوب نیتروگلیسرین وریدی بر روند ایسکمی و بازآرایی بطنی موجب شده بود تا در گذشته، بسیاری از پزشکان از *نیتروگلیسرین وریدی* به طور روتین در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اولیه شروع انفارکتوس استفاده کنند (با دوز اولیه ۵ تا ۱۰ میکرو گرم در دقیقه حداکثر تا ۲۰۰ میکروگرم در دقیقه تا زمانی که پایداری همودینامیک برقرار باشد). به هر حال در حال حاضر، منافع استفاده روتین از نیتروگلیسرین وریدی با وجود تجویز روتین بتابلاکرها و مهار کننده‌های ACE به بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI)، کمتر است.

نتایج کارآزمایی‌های متعدد با آنتاگونیست‌های کلسیم نتوانسته‌اند نقشی برای این داروها در درمان انفارکتوس میوکارد (STEMI) قائل شوند. بنابراین نمی‌توان استفاده روتین از آنتاگونیست‌های کلسیم را توصیه کرد. نشان داده شده است که کنترل دقیق قند خون در بیماران دیابتی مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI) مرگ و میر را کاهش می‌دهد. منیزیم سرم باید در تمامی بیماران، در زمان بستری شدن چک شود و برای کاهش خطر آریتمی هرگونه نقصی باید اصلاح شود.

1 - Angiotensin converting enzyme inhibitors

2 - Ventricular remodeling

3 - Angiotensine receptor blocker

عوارض و درمان آن‌ها
اختلال عملکرد بطنی

پس از انفارکتوس میوکارد (STEMI) بطن چپ هم در ناحیه انفارکته و هم در سایر قسمت‌های غیرانفارکته، دچار تغییراتی در شکل، اندازه و ضخامت می‌شود. به این روند *بازآرایی بطنی*[1] می‌گویند و اغلب این حالت قبل از نارسایی احتقانی قلب (CHF) آشکار بالینی است که چند ماه تا چند سال پس از انفارکتوس ایجاد می‌شود. مدت کوتاهی پس از انفارکتوس میوکارد (STEMI) اتساع بطن چپ شروع می‌شود. این امر به طور حاد ناشی از اتساع ناحیه دچار انفارکتوس است، یعنی جا به جایی باندل‌های عضلانی، از هم‌گسیختگی سلول‌های طبیعی میوکارد، از بین رفتن بافت میوکارد در ناحیه نکروز که موجب نازک شدن نامتناسب و افزایش طول ناحیه انفارکت می‌شود. در مرحله بعدی افزایش بخش‌های بدون انفارکت نیز روی می‌دهد. بزرگ شدن کلی حفره بطنی به اندازه و محل انفارکتوس مربوط است و به دنبال انفارکتوس نوک[2] بطن چپ و انفارکت دیواره قدامی، اتساع بیشتری روی می‌دهد و منجر به اختلال همودینامیک بیشتر، نارسایی قلبی شایع‌تر و پیش آگهی بدتری می‌شود. اتساع پیش‌رونده و نتایج بالینی آن ممکن است با تجویز مهارکننده‌های ACE و سایر وازودیلاتورها (مثل نیترات‌ها) تخفیف یابند. در بیمارانی که کسر جهشی کمتر از ۴۰ درصد دارند بدون توجه به آن که علائم نارسایی قلبی وجود دارد یا نه، باید مهارکننده‌های ACE یا بلوک کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین (ARB) تجویز شود (مراجعه کنید به قسمت مهار سیستم رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون در مطالب قبلی).

ارزیابی همودینامیک

امروزه نارسایی پمپ قلبی، علت اولیه مرگ داخل بیمارستانی به دنبال انفارکتوس میوکارد (STEMI) است. وسعت نکروز ایسکمیک به‌خوبی با میزان نارسایی پمپ و با مرگ و میر زودرس (۱۰ روز اول) و بعد از آن مرتبط است. شایع‌ترین نشانه‌های بالینی عبارتند از: رال ریه و صداهای گالوپ S_3 و S_4. احتقان ریوی نیز اغلب در عکس قفسه سینه دیده می‌شود. بالا رفتن فشار پرشدگی بطن چپ و فشار شریان ریوی یافته‌های همودینامیکی مشخص این حالت هستند ولی این یافته‌ها ممکن است ناشی از کاهش کمپلیانس بطنی (نارسایی دیاستولی) و یا کاهش حجم ضربه‌ای با اتساع جبرانی (نارسایی سیستولی) باشد (فصل ۲۷۹).

در تقسیم بندی که ابتدا توسط کیلیپ[3] پیشنهاد شد، بیماران به چهار گروه تقسیم شدند:

گروه I: نشانه‌های احتقان ریوی یا احتقان وریدی وجود ندارد؛

گروه II: نارسایی متوسط قلبی که با سمع رال در قاعده ریه‌ها، گالوپ S_3، تاکی‌پنه یا علائم نارسایی سمت راست قلب (شامل احتقان وریدی و هپاتیک) مشخص می‌شود؛

گروه III: نارسایی شدید قلب، ادم ریه؛

گروه IV: شوک با فشار سیستولی کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه و شواهد انقباض عروق محیطی، سیانوز محیطی، کنفوزیون و الیگوری

در سال ۱۹۶۷ وقتی این تقسیم‌بندی ارائه شد میزان مرگ‌ومیر بیماران در بیمارستان در هر کلاس به صورت زیر بود: گروه I، صفر تا ۵ درصد، گروه II، ۱۰ تا ۲۰ درصد، گروه III، ۳۵ تا ۴۵ درصد و گروه IV ۸۵ تا ۹۵ درصد. با پیشرفت‌های حاصل شده در درمان، میزان مرگ و میر در هر گروه شاید به یک سوم تا نصف کاهش یافته باشد.

وقتی که انقباض بطن چپ به طور جدی در حدود ۲۰ تا ۲۵ درصد مختل شود، شواهد عملکرد غیرطبیعی بطن چپ ظاهر می‌شود. اغلب انفارکتوس ۴۰ درصد بطن چپ یا بیشتر از آن موجب شوک کاردیوژنیک می‌شود (فصل ۳۲۶). قرار دادن یک کاتتر بالون‌دار (سوان گانز[4]) در شریان ریوی، کنترل فشار پرشدگی بطن چپ را امکان‌پذیر می‌سازد؛ این تکنیک در بیماران دچار کاهش فشار خون و/ یا نشانه‌های بالینی نارسایی احتقانی قلب (CHF) مفید است. همچنین می‌توان برون‌ده قلبی را با کاتتر شریان ریوی نیز تعیین کرد. با افزودن پایش فشار خون داخل شریانی، می‌توان مقاومت عروق سیستمیک را جهت راهنمایی برای تنظیم درمان وازودیلاتور یا وازوپرسور، محاسبه کرد. بعضی مبتلایان به انفارکتوس میوکارد (STEMI) فشار پرشدگی بطن چپ بسیار بالا (بیش از ۲۲ میلی متر جیوه) و شاخص‌های قلبی طبیعی (۲/۶ الی ۳/۶ لیتر در دقیقه به ازای هر متر مربع) دارند، در حالی که بیماران دیگر فشار پرشدگی بطن چپ به‌نسبت پایین (کمتر از ۱۵ میلی‌متر جیوه) و شاخص‌های قلبی کاهش یافته دارند. بیماران گروه اول اغلب از دیورز سود می‌برند در حالی که گروه دوم ممکن است به درمان افزایش دهنده حجم خون، پاسخ دهند.

1 - Ventricular remodeling
2 - Apex
3 - Kilip
4 - Swan-Ganz

هیپوولمی[1]

این حالت که به آسانی قابل اصلاح است، در برخی بیماران ممکن است در هیپوتانسیون و کلاپس عروقی همراه با انفارکتوس میوکارد (STEMI) نقش داشته باشد. هیپوولمی ممکن است ثانویه به مصرف قبلی داروهای دیورتیک، کاهش دریافت مایع در مراحل اولیه بیماری و/ یا استفراغ مرتبط با درد و یا داروها باشد. بنابراین در بیماران دچار انفارکتوس میوکارد (STEMI) و هیپوتانسیون، هیپوولمی باید قبل از شروع سایر درمان‌های شدید، تشخیص و اصلاح شود. فشار وریدی مرکزی[2]، بیشتر نشان‌دهنده فشار پرشدگی بطن راست است تا بطن چپ و برای تنظیم حجم خون، به تنهایی کافی نیست زیرا تقریباً همیشه در مبتلایان به انفارکتوس میوکارد (STEMI)، عملکرد بطن چپ شدیدتر از عملکرد بطن راست تحت تأثیر قرار می‌گیرد. پر شدن مطلوب بطن چپ یا فشار گوه‌ای شریان ریوی، ممکن است به طور قابل توجهی بین بیماران متفاوت باشد. دستیابی به حد مطلوب هر بیمار (اغلب ۲۰ میلی‌متر جیوه) با تجویز محتاطانه مایع با کنترل دقیق اکسیژناسیون و برون‌ده قلبی انجام می‌گیرد. سرانجام برون‌ده قلب ثابت می‌شود و افزایش بیشتر در فشار پرشدگی بطن چپ منجر به افزایش علائم احتقانی و کاهش اکسیژناسیون سیستمیک بدون بالا رفتن فشار خون شریانی می‌شود.

درمان نارسایی احتقانی قلب

کنترل نارسایی احتقانی قلب (CHF) مربوط به انفارکتوس میوکارد (STEMI)، شبیه کنترل نارسایی حاد قلب ثانویه به سایر انواع بیماری قلبی است (اجتناب از هیپوکسمی، دیورز، کاهش پس‌بار و حمایت اینوتروپیک) (فصل ۲۷۹)، به جز آن که تجویز دیژیتال در انفارکتوس میوکارد (STEMI) چندان فایده‌ای ندارد. در عوض، داروهای دیورتیک بسیار مفیدند زیرا احتقان ریوی را در حضور نارسایی سیستولی یا دیاستولی قلب کاهش می‌دهند. پس از تجویز فورزماید وریدی یا سایر دیورتیک‌های لوپ، فشار پرشدگی بطن چپ کاهش و ارتوپنه و تنگی نفس بهبود می‌یابد. این داروها باید با احتیاط مصرف شوند زیرا ممکن است موجب دیورز حجیم و کاهش در حجم پلاسما، برون‌ده قلبی، فشار خون سیستمیک و در نتیجه کاهش خون‌رسانی کرونر شوند. اشکال مختلف نیترات ممکن است برای کاهش پیش‌بار و کاهش علائم احتقانی به کار روند. ایزوسورباید دی‌نیترات خوراکی، پماد نیتروگلیسیرین موضعی و نیتروگلیسرین وریدی، بدون کاهش کل حجم پلاسما، پیش‌بار را می‌کاهند و از این نظر بر دیورتیک‌ها ارجحیت دارند. به علاوه نیترات‌ها ممکن است در صورت وجود ایسکمی، سبب بهبود کمپلیانس بطن شوند زیرا ایسکمی فشار پرشدگی بطن چپ را می‌افزاید. گشادکننده‌های عروقی باید با احتیاط مصرف شوند تا از هیپوتانسیون جدی اجتناب شود. همان طور که قبلاً اشاره شد، مهارکننده‌های ACE به خصوص در درازمدت برای درمان اختلال عملکرد بطنی پس از انفارکتوس میوکارد (STEMI) گروه دارویی ایده‌آل هستند. (مراجعه کنید به مهار سیستم رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون).

شوک کاردیوژنیک

به نظر می‌رسد، پرفوزیون مجدد زودهنگام، کوشش برای کاهش اندازه انفارکتوس، درمان ایسکمی پیشرونده و درمان سایر عوارض انفارکتوس میوکارد، شیوع شوک کاردیوژنیک را از ۲۰ درصد به ۷ درصد کاهش داده است. تنها ۱۰ درصد مبتلایان به شوک کاردیوژنیک در زمان پذیرش در بیمارستان با این تظاهر مراجعه می‌کنند، در حالی که ۹۰ درصد در زمان بستری در بیمارستان دچار آن می‌شوند. بیماران مبتلا به شوک کاردیوژنیک به طور تیپیک دچار بیماری شدید چندرگ کرونر و شواهد نکروز «تکه تکه‌ای[3]» با دست اندازی به خارج از ناحیه اصلی انفارکتوس هستند. ارزیابی و درمان شوک کاردیوژنیک و نارسایی قلبی شدید پس از انفارکتوس میوکارد (STEMI) در فصل ۳۲۶ مورد بحث قرار گرفته است.

انفارکتوس بطن راست

حدود یک سوم بیمارانی که دچار انفارکتوس تحتانی می‌شوند، حداقل درجات خفیفی از نکروز بطن راست را نشان می‌دهند. گاهی بیمار مبتلا به انفارکتوس تحتانی خلفی بطن چپ دچار انفارکتوس وسیع بطن راست نیز می‌شود و به‌ندرت بیماران با انفارکتوس اولیه محدود به بطن راست مراجعه می‌کنند. انفارکتوس بطن راست، سبب علائم نارسایی شدید بطن راست (اتساع وریدهای ژوگولار، علامت کوسمال، هپاتومگالی) با یا بدون کاهش فشار خون می‌شود (فصل ۲۶۷). در مبتلایان به انفارکتوس تحتانی بطن راست، در اشتقاق‌های جلو قلبی سمت راست به‌ویژه اشتقاق

1 - Hypovolemia
2 - Central venous Pressure
3 - Piecemeal

V_4R در ۲۴ ساعت اول، اغلب بالا رفتن قطعه ST وجود دارد. اکوکاردیوگرافی دو بعدی در تعیین میزان اختلال عملکرد بطن راست مفید است. کاتتریزاسیون سمت راست قلب اغلب یک طرح همودینامیک مشخص شبیه پریکاردیت فشارنده را نشان می‌دهد که به صورت قسمت نزولی «y» با عمق زیاد در موج دهلیز راست و یک الگوی نزول سریع و رسیدن به کفه در امواج بطن راست است (فصل ۲۸۸). درمان شامل افزایش حجم خون برای حفظ پیش‌بار کافی بطن راست و کوشش برای بهبود بخشیدن به کارایی بطن چپ همراه با کاهش در فشار گوه‌ای مویرگ ریوی و فشار شریان ریوی است.

آریتمی‌ها

(همچنین به فصل ۲۷۴ و ۲۷۶ مراجعه کنید). میزان و نوع آریتمی‌ها پس از انفارکتوس میوکارد (STEMI) در بیمارانی که مدت کوتاهی پس از علائم ویزیت می‌شوند بیشتر است. مکانیسم‌های مسئول آریتمی در انفارکتوس عبارتند از: به هم خوردن تعادل سیستم اعصاب اتونوم، اختلالات الکترولیتی، ایسکمی و آهسته شدن هدایت در مناطق ایسکمیک میوکارد. معمولاً وقتی آریتمی ایجاد شود می‌توان در صورت وجود تجهیزات و پرسنل کافی آن را با موفقیت درمان کرد. از آنجایی که اغلب مرگ‌های ناشی از آریتمی در چند ساعت اول پس از وقوع انفارکتوس روی می‌دهند، میزان تأثیر درمان با سرعت رسیدن بیمار به مرکز مراقبت پزشکی رابطه مستقیم دارد. کنترل مناسب آریتمی‌ها قسمت مهمی از پیشرفت‌های مهم صورت گرفته در درمان انفارکتوس میوکارد (STEMI) را تشکیل می‌دهد.

ضربات زودرس بطنی[1]

تقریباً در تمامی مبتلایان به انفارکتوس میوکارد (STEMI) دپولاریزاسیون‌های زودرس، غیرمکرر و انفرادی بطنی روی می‌دهند و نیاز به درمان ندارند. در حالی که در گذشته اکستراسیستول‌های بطنی مکرر، چند کانونی، یا زودرس دیاستولی، (که آریتمی هشدار دهنده نامیده می‌شوند)، به طور روتین با داروهای ضدآریتمی درمان می‌شدند تا خطر بروز تاکی‌کاردی و فیبریلاسیون بطنی را کاهش دهند، امروزه درمان دارویی برای بیمارانی انجام می‌شود که آریتمی بطنی مداوم[2] داشته باشند. در غیاب تاکی‌آریتمی‌های مهم بطنی، درمان پیش‌گیری‌کننده ضدآریتمی (با لیدوکائین وریدی زود هنگام یا با داروی خوراکی در مراحل بعد) برای درمان ضربانات زودرس بطنی ممنوع است، زیرا چنین درمانی می‌تواند منجر به افزایش مرگ و میر شود. در مبتلایان به انفارکتوس میوکارد (STEMI)، بتابلاکرها برای متوقف کردن فعالیت نابجای بطنی و در جلوگیری از فیبریلاسیون بطنی مؤثرند. همانطور که قبلاً گفته شد، بتابلاکرها باید به طور روتین در بیمارانی که موارد منع ندارند استفاده شوند. به علاوه در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI)، هیپوکالمی و هیپومنیزمی عامل خطری برای فیبریلاسیون بطنی محسوب می‌شوند. میزان سرمی پتاسیم باید در حدود ۴/۵ میلی‌مول در لیتر و منیزیم در حدود ۲ میلی مول در لیتر حفظ شود.

تاکی‌کاردی و فیبریلاسیون بطنی

در ۲۴ ساعت اول پس از انفارکتوس میوکارد (STEMI) تاکی‌کاردی و فیبریلاسیون بطنی می‌توانند بدون بروز آریتمی‌های هشدار دهنده قبلی روی دهد. بروز فیبریلاسیون بطنی را می‌توان با تجویز پیشگیرانه لیدوکائین[3] وریدی کاهش داد. با این حال مشخص نشده است که کاربرد لیدوکائین بتواند میزان کلی مرگ‌ومیر ناشی از انفارکتوس میوکارد (STEMI) را کاهش دهد. در واقع علاوه بر عوارض محتمل غیرقلبی که ممکن است با کاربرد لیدوکائین روی دهند، این دارو ممکن است مستعد کننده خطر وقوع برادی‌کاردی و آسیستول باشد. بنا به دلایل مذکور و با درمان زودتر ایسکمی فعال، استفاده بیشتر از بتابلاکرها و موفقیت بسیار بالای کاردیوورسیون یا دفیبریلاسیون الکتریکی، درمان پیش‌گیری‌کننده معمول ضد آریتمی دیگر توصیه نمی‌شود.

تاکی‌کاردی مداوم[4] بطنی که از نظر همودینامیکی به خوبی تحمل می‌شود باید با یک رژیم آمیودارون[5] وریدی (۱۵۰ میلی‌گرم در عرض ۱۰ دقیقه، سپس ۱ میلی‌گرم در دقیقه انفوزیون برای ۶ ساعت و سپس انفوریون ۰/۵ میلی‌گرم در دقیقه) یا پروکائین‌آمید[6] (بولوس ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در عرض ۲۰ تا ۳۰ دقیقه؛ و بعد انفوریون ۱ تا ۴ میلی‌گرم در دقیقه) درمان شود. در صورتی که آریتمی متوقف نشود باید از الکتروورسیون استفاده شود (فصل ۲۷۶). در بیماران دچار فیبریلاسیون بطنی یا اختلال همودینامیک ناشی از تاکی‌کاردی بطنی، بلافاصله یک تخلیه ناهمزمان[7] ۲۰۰ تا ۳۰۰ ژول (در دستگاه مونوفازیک؛ و حدود ۵۰ درصد این

---

1 - Ventricular premature beats
2 - Sustained ventricular arrhythmias
3 - eLidocain
4 - Sustained
5 - Amiodarone
6 - Procainamide
7 - Unsynchronized

انرژی در دستگاه‌های دو فازی) به کار می‌رود. در تاکی‌کاردی یا فیبریلاسیون بطنی مقاوم به الکتروشوک، ممکن است پس از تجویز اپی نفرین (۱ میلی گرم وریدی یا ۱۰ میلی‌لیتر از محلول یک در ۱۰,۰۰۰ از طریق داخل قلبی) یا آمیودارون (۷۵ تا ۱۵۰ میلی گرم بولوس) پاسخ بیشتری دیده می‌شود.

ممکن است در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (STEMI) آریتمی بطنی با شکل نامعمول، به نام تورسد ـ د ـ پوآن[1] در اثر وجود همزمان مسائل دیگر (مثل هیپوکسی، هیپوکالمی با سایر اختلالات الکترولیتی) یا به علت آثار سمی داروهای تجویز شده (مثل دیگوکسین یا کینیدین) روی دهد. جستجوی این علل ثانویه باید همیشه مورد نظر باشد.

اگرچه میزان مرگ و میر داخل بیمارستان‌ها در نجات‌یافتگان از فیبریلاسیون بطنی *اولیه* (یعنی فیبریلاسیون بطنی که در پاسخ اولیه به ایسکمی‌ها و در ۴۸ ساعت اول ایجاد می‌شود) که با عوامل مستعدکننده‌ای مثل نارسایی احتقانی قلب، شوک، بلوک شاخه‌ای یا آنوریسم بطنی همراه نیست، افزایش می‌یابد، طول عمر دراز مدت در کسانی که بیمارستان را زنده ترک می‌کنند عالی است، در عوض در مبتلایان به فیبریلاسیون بطنی *ثانویه* به نارسایی بطن چپ، پیش آگهی بد است. در بیمارانی که در سیر بستری در مراحل دیرتر (پس از ۴۸ ساعت اول) دچار تاکی‌کاردی یا فیبریلاسیون بطنی می‌شوند، مرگ و میر هم در بیمارستان و هم در پی‌گیری طولانی‌مدت افزایش می‌یابد. چنین بیمارانی باید برای مطالعه الکتروفیزیولوژیک[2] [EPS] و کاشت کاردیوورتر – دفیبریلاتور (ICD) در نظر گرفته شوند (فصل ۲۷۶). یک مساله بحث انگیز، پیش‌گیری از مرگ ناگهانی قلبی ناشی از فیبریلاسیون بطنی در مراحل دیررس پس از انفارکتوس میوکارد (STEMI) در بیمارانی است که در زمان بستری دچار تاکی‌آریتمی‌های بطنی مداوم نشده‌اند. در شکل ۵-۲۹۵ الگوریتمی برای انتخاب بیمارانی که جهت ICD به صورت پیش‌گیرانه مناسب هستند، نشان داده شده است.

ریتم ایدیوونتریکولار تسریع شده[3]

ریتم ایدیوونتریکولار تسریع شده (AIVR) یا تاکی‌کاردی بطنی آهسته، یک ریتم بطنی با تعداد ضربان ۶۰ تا ۱۰۰ ضربان در دقیقه است، که اغلب به طور گذرا طی درمان فیبرینولیتیک در زمان پرفوزیون مجدد ایجاد می‌شود. چه به دنبال درمان فیبرینولیتیک و چه به صورت خود به خودی، در اغلب موارد خوش‌خیم است و نشان‌دهنده احتمال وقوع تاکی‌کاردی کلاسیک بطنی نیست. در صورت نظارت دقیق هر بیمار، اغلب موارد ریتم ایدیوونتریکولار تسریع شده (AIVR) نیاز به درمان ندارد زیرا تبدیل شدن آن به یک آریتمی خطرناک‌تر نادر است.

آریتمی فوق بطنی

تاکی‌کاردی سینوسی شایع‌ترین آریتمی فوق بطنی است. در صورتی که تاکی‌کاردی سینوسی ثانویه به علت دیگری مثل آنمی، تب، نارسایی قلبی یا اختلال متابولیک باشد، باید مشکل اولیه درمان شود؛ در حالی که اگر به علت تحریک بیش از حد دستگاه سمپاتیک باشد (به‌عنوان مثال به‌عنوان جزئی از وضعیت هیپردینامیک)، درمان با بتابلاکر اندیکاسیون خواهد داشت. آریتمی‌های شایع دیگر در این گروه عبارتند از: فلوتر و فیبریلاسیون دهلیزی که اغلب ثانویه به نارسایی بطن چپ هستند. در صورت وجود نارسایی قلبی، دیگوکسین داروی انتخابی برای درمان آریتمی‌های فوق بطنی است. در صورتی که نارسایی بطنی وجود نداشته باشد، بتابلاکر، وراپامیل یا دیلتیازم داروهای جانشین مناسبی برای کنترل ضربان قلب هستند و ممکن است به کنترل ایسکمی هم کمک کنند. درصورتی‌که ریتم غیرطبیعی به‌مدتی بیش از ۲ ساعت با ضربان بطنی بیش از ۱۲۰ ضربان در دقیقه وجود داشته باشد یا زمانی‌که تاکی‌کاردی منجر به نارسایی قلبی، شوک یا ایسکمی شود (که با درد راجعه یا تغییرات نوار قلب مشخص می‌شود) باید از شوک همزمان شده[4] (۱۰۰ تا ۲۰۰ ژول مونوفازیک) استفاده کرد.

ریتم‌های تسریع‌شده پیوستگاهی[5] علل گوناگونی دارند اما ممکن است در مبتلایان به انفارکتوس خلفی تحتانی مشاهده شوند. باید مصرف بیش از حد دیژیتال رد شود. در بعضی بیماران که عملکرد بطن چپ به شدت مختل است، از دست رفتن سیستول دهلیزی در زمان مناسب، منجر به کاهش قابل توجه برون‌ده قلبی می‌شود. در چنین مواردی ضربان‌ساز دهلیز راست یا سینوس کرونر اندیکاسیون دارد.

برادی‌کاردی سینوسی

زمانی که برادی‌کاردی سینوسی منجر به اختلال همودینامیک ناشی از ضربان آهسته شود درمان برادی‌کاردی سینوسی اندیکاسیون دارد. آتروپین مفیدترین دارو در افزایش ضربان قلب است و باید در ابتدا به‌صورت داخل وریدی و با دوز ۰/۵ میلی گرم تجویز شود. اگر ضربان قلب کمتر از ۵۰ تا ۶۰ ضربان در دقیقه باقی بماند، ممکن است مقادیر

---

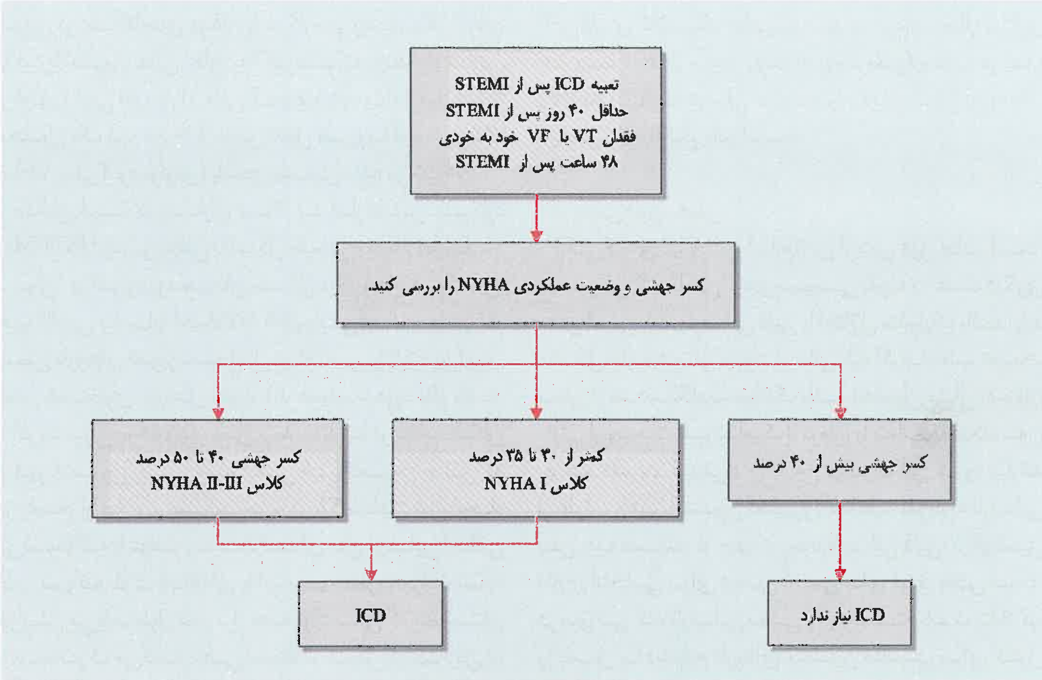
1 - Torsades des pointes

2 - Electrophysiologic study

3 - Accelarated idioventricular rhythm

4 - Synchronized

5 - Accelerated Junctional rhythms



شکل ۵- ۲۹۵. الگوریتم ارزیابی برای نیاز به تعبیه کاردیوورتر-دفیبریلاتور. درمان مناسب براساس اندازه گیری کسر جهشی بطن چپ و ارزیابی کلاس عملکردی NYHA انجام می‌شود. بیمارانی که حداقل ۴۰ روز بعد از انفارکتوس میوکارد (STEMI) دچار کاهش عملکرد بطن چپ باشند، در صورتی که کسر جهشی بطن چپ کمتر از ۳۰ الی ۴۰ درصد باشد و کلاس NYHA، II تا III باشد یا کسر جهشی بطن چپ ۳۰ الی ۳۵ درصد و کلاس NYHA I باشد، جهت تعبیه کاردیوورتر-دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD)، ارجاع می‌شوند. در بیمارانی که عملکرد بطن چپ مناسب دارند (کسر جهشی بطن چپ بیش از ۴۰ درصد) بدون توجه به کلاس NYHA، ICD تعبیه نمی‌شود. کلیه ی بیماران پس از انفارکتوس میوکارد (STEMI) درمان طبی می‌شوند. VF، فیبریلاسیون بطنی؛ VT، تاکی‌کاردی بطنی.

اضافی ۰/۲ میلی‌گرم تا دوز کلی ۲ میلی‌گرم تجویز شود. برادی‌کاردی ادامه‌دار (کمتر از ۴۰ ضربان در دقیقه) با وجود تجویز آتروپین، ممکن است با ضربان‌ساز الکتریکی درمان شود. از تجویز ایزوپروترنول باید اجتناب شود.

اختلالات هدایتی دهلیزی بطنی و داخل بطنی

(همچنین به فصل ۲۷۴ مراجعه کنید). هم میزان مرگ‌ومیر داخل بیمارستان و هم مرگ و میر پس از ترخیص، در بیماران دچار بلوک کامل دهلیزی بطنی[1] (AV) همراه با انفارکتوس قدامی به مقدار قابل توجهی بالاتر از بیمارانی است که با انفارکتوس تحتانی دچار بلوک دهلیزی بطنی می‌شوند. این تفاوت ناشی از این حقیقت است که بلوک قلبی در انفارکتوس تحتانی اغلب نتیجه افزایش تون واگ و/ یا آزاد شدن آدنوزین است و بنابراین گذرا است. ولی در انفارکتوس قدامی، بلوک قلبی اغلب مربوط به اختلال عملکرد سیستم هدایتی به علت ایسکمی است که به طور شایع با نکروز وسیع میوکارد همراه است.

ضربان‌ساز الکتریکی موقت ابزار مؤثری برای افزایش تعداد ضربان قلب در بیماران دچار برادی‌کاردی ناشی از بلوک دهلیزی بطنی فراهم می‌کند. با این حال، تسریع ضربان قلب ممکن است در بیماران مبتلا به انفارکتوس قدامی و بلوک دهلیزی بطنی فقط اثر محدودی در پیش آگهی داشته باشد زیرا در این افراد اندازه بزرگ انفارکت، عامل اصلی تعیین‌کننده عاقبت بیماری است. با این حال در صورت بهبود وضعیت همودینامیکی با تعبیه ضربان‌ساز موقت، باید به این اقدام مبادرت نمود. به نظر می‌رسد ضربان‌ساز در مبتلایان به انفارکتوس تحتانی خلفی که دچار بلوک کامل قلبی همراه با نارسایی قلبی، هیپوتانسیون، برادی‌کاردی قابل توجه یا فعالیت نابه جای بطنی قابل توجه، هستند مفید باشد. عده‌ای از این

1 - Complete atrioventricular block

بیماران که به انفارکتوس بطن راست نیز مبتلا هستند، پاسخ ضعیفی به ضربان‌ساز می‌دهند زیرا جزء دهلیزی پرشدن بطن از دست رفته است. در چنین بیمارانی ممکن است ضربان‌ساز دوحفره‌ای دهلیزی بطنی مورد نیاز باشد.

در بیماران دچار برادی‌کاردی سینوسی (ضربان قلب کمتر از ۵۰ ضربه در دقیقه)، که به درمان دارویی پاسخ نمی‌دهند، بلوک درجه ۲ موبیتس تیپ II، بلوک درجه ۳ یا بلوک دو شاخه فرعی (مثل بلوک شاخه راست RBBB، به همراه بلوک فاسیکول قدامی چپ LAFB)، الکترودهای ضربان‌ساز غیرتهاجمی خارجی را باید طوری نصب کرد که در صورت نیاز فعال شوند. مطالعات گذشته نگر مطرح‌کننده آن هستند که ضربان‌ساز دائمی ممکن است خطر دراز مدت مرگ ناگهانی ناشی از برادی‌کاردی را در معدودی از مبتلایان به بلوک دو فاسیکولی پایدار به همراه بلوک گذرای درجه ۳ در مرحله حاد انفارکتوس میوکارد کاهش دهد.

عوارض دیگر

ناراحتی سینه راجعه

با توجه به آن که ایسکمی مکرر و مداوم علامت مقدماتی گسترش ناحیه انفارکتوس اولیه یا انفارکت مجدد در یک منطقه جدید است و با حدود ۳ برابر شدن مرگ و میر به دنبال انفارکتوس میوکارد (STEMI) همراه است، بیمارانی که چنین علائمی دارند باید برای آنژیوگرافی دقیق کرونر و بازسازی عروقی مکانیکی ارجاع شوند. تجویز ماده فیبرینولیتیک، جایگزینی برای بازسازی عروقی مکانیکی زودرس است. [تجویز مکرر tPA امکان‌پذیر است ولی تجویز استرپتوکیناز از ۵ روز تا ۲ سال پس از مصرف، منع نسبی دارد ـ مترجم].

پریکاردیت

(همچنین به فصل ۲۸۸ مراجعه کنید). صدای مالش پریکاردی[1] و/ یا درد ناشی از پریکارد در مبتلایان به انفارکتوس میوکارد (STEMI) که اپیکارد را درگیر کرده است به طور شایع دیده می‌شود. این عارضه را اغلب می توان با آسپرین (۶۵۰ میلی گرم، ۴ بار در روز) درمان کرد. تشخیص درست درد پریکاردی قفسه سینه از اهمیت زیادی برخوردار است، زیرا توجه نکردن به این موضوع ممکن است منجر به تشخیص نادرست ایسکمی راجعه و یا گسترش انفارکتوس شود و در نتیجه داروهای ضدانعقادی، نیترات‌ها، بتابلاکرها و آنژیوگرافی کرونر به طور نابجا تجویز شوند. انتشار درد به هر یک از دو عضله تراپزیوس در تشخیص پریکاردیت کمک کننده است، زیرا این الگوی ناراحتی مشخصه پریکاردیت است و به‌ندرت در ناراحتی ایسکمیک روی می‌دهد. در پریکاردیت حاد داروهای ضدانعقادی توان بالقوه ایجاد تامپوناد را دارند و بنابراین نباید استفاده شوند مگر آن که اندیکاسیون قانع‌کننده‌ای وجود داشته باشد.

ترومبوامبولی

ترومبوامبولی واضح بالینی، حدود ۱۰ درصد موارد، انفارکتوس میوکارد (STEMI) را دچار عارضه می‌کند ولی ضایعات امبولیک در ۲۰ درصد موارد کالبد شکافی یافت می‌شود که این موضوع نشان می‌دهد که ترومبوامبولی در اغلب موارد از نظر بالینی بدون علامت است. به نظر می‌رسد که ترومبوامبولی علت مهمی برای مرگ ۲۵ درصد از مبتلایان به انفارکتوس میوکارد (STEMI) به دنبال بستری‌شدن در بیمارستان باشد. امبولی‌های شریانی از ترومبوزهای بطن چپ منشأ می‌گیرند در حالی که اغلب موارد امبولی ریه از وریدهای ساق پا منشأ می‌گیرند.

ترومبوامبولی به طور معمول همراه با انفارکتوس وسیع (به‌ویژه نوع قدامی)، نارسایی احتقانی قلب (CHF) و ترومبوز بطن چپ قابل مشاهده در اکوکاردیوگرافی روی می‌دهد. میزان وقوع امبولی شریانی لخته‌ای که از محل انفارکتوس بطن منشأ می‌گیرد اندک است. اکوکاردیوگرافی دو بعدی، در حدود یک‌سوم مبتلایان به انفارکتوس قدامی، ترومبوزهای بطن چپ را نشان می‌دهد ولی در انفارکتوس‌های تحتانی یا خلفی در تعداد کمی لخته جداری دیده می‌شود. امبولی شریانی اغلب به صورت یک عارضه بزرگ مثل همی‌پارزی (در درگیری گردش خون مغز) و هیپرتانسیون (در درگیری جریان خون کلیوی) است. هنگامی که ترومبوز به وضوح با اکوکاردیوگرافی یا تکنیک دیگری نشان داده شود یا زمانی که ناهنجاری حرکتی بزرگی از دیواره قلب (حتی در غیاب ترومبوز جداری قابل کشف) مشاهده شود، باید در صورت عدم منع داروهای ضدانعقاد سیستمیک تجویز شوند، زیرا به نظر می رسد که این درمان میزان وقوع عوارض ناشی از امبولی را به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد. مدت درمان مناسب مشخص نشده است ولی به نظر می رسد که ۳ تا ۶ ماه درمان عاقلانه باشد.

آنوریسم[2] بطن چپ

اصطلاح *آنوریسم بطنی* معمولاً برای توصیف *دیس‌کینزی*[3] یا حرکت اتساعی و متناقض موضعی دیواره قلب به کار می رود. به طور طبیعی در مبتلایان به آنوریسم بطنی، برای حفظ حجم ضربه‌ای و برون‌ده قلبی، باید فیبرهای عمل کننده میوکارد بیشتر

1 - Pericardial friction rub

2 - Aneurism

3 - Dyskinesis

کوتاه شوند؛ اگر این امر انجام نشود، عملکرد کلی بطن مختل خواهد شد. آنوریسم‌های واقعی از بافت اسکار تشکیل شده‌اند و نه مستعد کننده و نه همراه با پارگی قلب هستند.

عوارض آنوریسم بطن چپ اغلب تا چند هفته الی چند ماه پس از انفارکتوس میوکارد (STEMI) ظاهر نمی‌شوند؛ این عوارض عبارتند از: نارسایی احتقانی قلب (CHF)، آمبولی شریانی و آریتمی‌های بطنی. آنوریسم‌های آپکس شایع‌ترین و آسان‌ترین آنوریسم‌هایی هستند که با معاینه بالینی کشف می‌شوند. ارزشمندترین یافته فیزیکی یک ضربان دو تایی، منتشر یا جا به جا شده نوک قلب است. آنوریسم بطنی به آسانی با اکوکاردیوگرافی دو بعدی کشف می‌شوند و ممکن است همچنین یک ترومبوز جداری در آنوریسم مشاهده شود.

به ندرت پارگی میوکارد ممکن است با پریکارد و ارگانیزاسیون لخته و هماتوم احاطه شود. این *آنوریسم کاذب* با گذشت زمان بزرگ می‌شود و ارتباطش را با حفره بطن چپ از طریق یک مجرای باریک حفظ می کند. چون آنوریسم کاذب اغلب به طور خود به خود پاره می‌شود، در صورت کشف آن، باید ترمیم جراحی انجام گیرد.

شناسایی عوامل خطر و درمان بیماران پس از وقوع انفارکتوس

بسیاری از عوامل بالینی با افزایش خطر قلبی عروقی به دنبال بهبود اولیه پس از انفارکتوس میوکارد (STEMI) همراه هستند. تعدادی از مهم‌ترین عوامل عبارتند از: ایسکمی پابرجا (خود به خودی یا برانگیخته)، کاهش کسر جهشی بطن چپ (کمتر از ۴۰ درصد)، وجود رال در قسمت‌های بالاتر از قاعده ریه در معاینه و احتقان ریوی در عکس قفسه سینه و آریتمی‌های بطنی علامت‌دار. حالت‌های دیگری که با افزایش خطر همراهند عبارتند از: انفارکتوس میوکارد قبلی، سن بالای ۷۵ سال، دیابت، تاکی‌کاردی سینوسی طولانی، هیپوتانسیون، تغییرات ST در استراحت بدون آنژین (ایسکمی بدون علامت)، نوار قلب با سیگنال متوسط غیرطبیعی، بازنمودن شریان کرونر مربوط به انفارکت (در صورتی که آنژیوگرافی انجام شده باشد) و بلوک قلبی پیشرفته طول کشیده یا اختلال هدایت داخل بطنی جدید در نوار قلب. درمان باید براساس اهمیت نسبی عوامل خطر موجود برای هر بیمار، به طور انفرادی در نظر گرفته شود.

با هدف جلوگیری از انفارکتوس مجدد و مرگ متعاقب بهبود انفارکتوس میوکارد (STEMI)، برای ارزیابی خطرات پس از انفارکتوس تدابیری اتخاذ شده است. در بیماران پایدار، آزمون ورزش زیر حداکثر را می‌توان قبل از ترخیص از بیمارستان برای تشخیص ایسکمی باقیمانده و اکتوپی بطنی و به عنوان راهنمای بیمار برای انجام ورزش در مراحل اولیه نقاهت انجام داد. به جای این آزمون و یا همراه با آن می‌توان آزمون ورزش حداکثر (محدود به ظهور علائم) را ۴ تا ۶ هفته پس از انفارکتوس انجام داد. علاوه بر این، ارزیابی عملکرد بطن چپ نیز ارزشمند است. تشخیص کاهش کسر جهشی بطن چپ توسط اکوکاردیوگرافی یا ونتریکولوگرافی رادیونوکلئید مشخص‌کننده بیمارانی است که باید داروهای مهارکننده سیستم رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون مصرف کنند. بیمارانی که در معرض خطر زیاد برای وقوع انفارکتوس میوکارد راجعه و یا مرگ ناشی از آریتمی قرار دارند (شکل ۵-۲۹۵) عبارتند از: افرادی که در آن‌ها آنژین با بار کاری به‌نسبت پایین ایجاد می شود، بیمارانی که در اسکن پرفوزیون نقص بزرگ قابل برگشت دارند، بیمارانی که کسر جهشی پایین دارند، کسانی که ایسکمی قابل نشان دادن دارند و کسانی که در آن‌ها ورزش منجر به تحریک آریتمی‌های بطنی علامت‌دار می‌شود. در این بیماران کاتتریزاسیون قلبی همراه با آنژیوگرافی و/ یا ارزیابی الکتروفیزیولوژیک توصیه می‌شود.

همچنین آزمون ورزش می‌تواند در تعیین مقدار فعالیت جسمانی بیمار کمک کند. فعالیت جسمانی در بیمارانی که ورزش را بدون علائم نامناسب مذکور، تحمل می‌کنند می‌تواند با شدت بیشتری انجام شود. به علاوه آزمون استرس قبل از ترخیص ممکن است از نظر روانی برای بیمار سودمند باشد و با نشان دادن تحمل مناسب نسبت به ورزش موجب اطمینان بیمار شود.

در بسیاری از بیمارستان‌ها یک برنامه بازتوانی قلبی، با انجام تدریجی ورزش شروع می‌شود و پس از ترخیص ادامه می‌یابد. چنین برنامه‌هایی باید حاوی یک جز آموزشی باشد که بیماران را در مورد بیماری و عوامل خطر آن راهنمایی کند.

مدت معمول برای بستری‌شدن به دنبال انفارکتوس میوکارد (STEMI) بدون عارضه حدود ۵ روز است. باقیمانده نقاهت را می‌توان در خانه گذراند. در یک تا دو هفته اول بیمار باید تشویق شود تا فعالیت خود را با راه رفتن در منزل و خارج از خانه (در صورتی که هوا خوب باشد) افزایش دهد. در این مدت بیمار می تواند فعالیت جنسی طبیعی را از سر گیرد. پس از ۲ هفته پزشک باید فعالیت بیمار را براساس تحمل به ورزش تنظیم کند. بیشتر بیماران قادر خواهند بود که پس از ۲ تا ۴ هفته به کار بازگردند.

پیشگیری ثانویه

روش‌های گوناگون پیشگیری ثانویه برای کاهش مرگ‌ومیر و ناتوانی طولانی‌مدت بعد از انفارکتوس میوکارد (STEMI) به کار می‌روند. پس از انفارکتوس میوکارد (STEMI)، درمان طولانی‌مدت با یک داروی ضدپلاکت (اغلب آسپرین) با ۲۵ درصد کاهش خطر انفارکتوس راجعه، سکته مغزی یا مرگ و میر قلبی عروقی همراه است (۳۶ واقعه کمتر برای هر ۱۰۰۰ بیمار تحت درمان). داروی ضدپلاکت دیگری که می‌توان در بیمارانی که آسپرین را تحمل نمی‌کنند، برای پیشگیری ثانویه استفاده کرد، کلوپیدوگرل است (با دوز ۷۵ میلی گرم در روز). در بیمارانی که نارسایی قلبی بالینی واضح، کاهش متوسط کسر جهشی کلی یا اختلال حرکت منطقه‌ای بزرگ دارند باید برای جلوگیری از بازآرایی بطنی دیرهنگام و حوادث راجعه ایسکمیک از مهارکننده‌های ACE یا بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین (ARB) و در بعضی بیماران مناسب، آنتاگونیست‌های آلدوسترون به طور دائمی استفاده کرد.

کارآزمایی‌های کاملاً کنترل‌شده با پلاسبو، استفاده طولانی‌مدت از بتابلاکرها را برای حداقل ۲ سال بعد از انفارکتوس میوکارد (STEMI) تأیید کرده‌اند. [ولی در حال حاضر ادامه درمان با بتابلاکرها در صورت عدم منع مصرف، تا آخر عمر بیمار توصیه می‌شود ـ مترجم]

شواهد موجود پیشنهادکننده آن هستند که وارفارین موجب کاهش خطر مرگ‌ومیر دیررس و شیوع انفارکتوس مجدد پس از انفارکتوس میوکارد (STEMI) می‌شود. اغلب پزشکان آسپرین را برای بیمارانی که منع مصرف ندارند، به طور روتین تجویز می‌کنند و وارفارین را در بیمارانی که در معرض افزایش خطر آمبولی هستند به کار می برند (به مطالب ترومبوآمبولی در بالا مراجعه کنید). مطالعات متعدد پیشنهادکننده آن هستند که در بیماران کمتر از ۷۵ سال، دوز پایین آسپرین (۷۵ تا ۸۱ میلی‌گرم در روز) به همراه وارفارین که برای رسیدن INR به بالای ۲ تجویز می‌شود از آسپرین تنها در جلوگیری از انفارکتوس میوکارد راجعه و حوادث عروق مغزی آمبولیک مؤثرتر است. با این وجود خطر خون‌ریزی افزایش می‌یابد و میزان قطع وارفارین توسط بیمار بالا است که باعث محدودشدن مقبولیت بالینی درمان ضدلخته ترکیبی می‌شود. وقتی وارفارین به درمان دوگانه ضد پلاکتی (شامل آسپرین و کلوپیدوگرل) اضافه می‌شود، خطر خون‌ریزی افزایش می‌یابد. با این حال در بیمارانی که استنت تعبیه شده است و اندیکاسیون درمان ضدانعقاد دارند باید درمان ضدپلاکتی به همراه وارفارین انجام شود. در چنین بیمارانی همچنین باید برای به حداقل رساندن خطر خون‌ریزی گوارشی یک مهارکننده پمپ پروتون نیز تجویز شود و وقتی بیمار درمان ترکیبی ضدلخته را دریافت می کند، باید به‌طور منظم مقادیر هموگلوبین پایش شود و آزمون خون در مدفوع انجام شود.

بالاخره آن که در مورد عوامل خطر *آترواسکلروز* (فصل ۲۶۵e) باید با بیمار صحبت شود و در صورت امکان به طور مناسبی تعدیل شوند.

فصل ۲۹۶e

مداخلات کرونری از راه پوست و سایر اقدامات مداخله‌ای

اولین بار در سال ۱۹۷۷ آندریاس گرونتزیگ[1] آنژیوپلاستی کرونر از راه پوست[2] (PTCA) را به عنوان جانشینی برای جراحی بای‌پس کرونر معرفی کرد. ایده بازکردن عروق آترواسکلروتیک محیطی از راه پوست در ابتدا توسط چارلز داتر[3] در سال ۱۹۶۴ ارائه شد. ساخت کاتتر بالون‌دار الاستیک توسط گرونتزیگ منجر به امکان انجام این تکنیک در عروق محیطی کوچک‌تر و در عروق کرونر شد. تجربیات اولیه کرونر به علت محدودیت‌های تکنیکی وسایل موجود، به تعداد کمی از بیماران که ضایعه منفرد عروق کرونر و ضایعات پروگزیمال کوتاه[4] داشتند محدود بود. پیشرفت در تکنولوژی و افزایش تجربه افراد انجام‌دهنده، منجر به پیشرفت سریع این اقدام و انجام اقدام فوق در بیماران با ضایعات پیچیده‌تر و بیماری چندین رگ شد. با معرفی استنت‌های کرونر در

1 - Andreas Gruentzig
2 - Percutaneous transluminal coronary angioplasty
3 - Charles Dotter
4 - discrete

سال ۱۹۹۴، یکی از مهم‌ترین پیشرفت‌ها در این زمینه انجام گرفت. این استنت‌ها منجر به کاهش عوارض حاد و کاهش نیمی از مشکلات تنگی مجدد (یا عود تنگی) شدند. به علاوه معرفی استنت‌های آغشته به دارو در سال ۲۰۰۳ تنگی مجدد را بیشتر کاهش داد. این استنت‌ها داروهای ضدتکثیر سلولی را به آهستگی به‌طور مستقیم و در عرض چند ماه به داخل پلاک آزاد می‌کنند. مداخله [یا آنژیوپلاستی] کرونر از راه پوست[1] (PCI) شایع‌ترین اقدام پرفوزیون مجدد در ایالات متحده است و حدود دو برابر بیش از جراحی بای‌پس عروق کرونر انجام می‌شود: نزدیک ۶۰۰,۰۰۰ بیمار در سال. [با توجه به شیوع استفاده از واژه آنژیوپلاستی کرونر به جای واژه PCI در کشور ما، از این پس PCI به آنژیوپلاستی کرونر ترجمه شده است. امروزه در اغلب موارد PCI استنت‌گذاری انجام می‌شود و در موارد معدودی که استنت‌گذاری انجام نمی شود به جای واژه PCI از واژه POBA که مخفف Plain old baloon angioplasty است استفاده می‌شود - مترجم].

کاردیولوژی مداخله‌ای[2] شاخه جداگانه‌ای در کاردیولوژی است که نیازمند آموزش تخصصی که نیازمند یک دوره یک ساله فلوشیپ کاردیولوژی مداخله‌ای به دنبال ۳ سال فلوشیپ کاردیولوژی عمومی و آزمون مجزای بورد باید انجام شود. [در حال حاضر در کشور ما دوره فلوشیپ کاردیولوژی مداخله‌ای ۱/۵ سال است که به دنبال بورد تخصصی قلب و عروق و یا بورد فوق تخصصی قلب عروق انجام می‌شود - مترجم]. این قانون همچنین شامل درمان‌های مداخله‌ای برای بیماری ساختمانی قلب شامل درمان بیماری مادرزادی قلب و بیماری دریچه‌ای قلب نیز می‌شود. همچنین این رشته در برگیرنده بیماری عروق محیطی شامل ضایعات آترواسکلروتیک و غیر آترواسکلروتیک کاروتید، عروق کلیوی، آئورت و جریان خون محیطی نیز هست.

تکنیک

اقدام اولیه مشابه با آنژیوگرافی تشخیصی کرونر انجام می‌شود (فصل ۲۷۲). مانند کاتتریزاسیون تشخیصی دسترسی شریانی توسط ورود سوزن پوستی به شریان محیطی مهیا می‌شود. شایع‌ترین محل دسترسی شریانی، شریان فمورال یا شریان رادیال است. برای جلوگیری از عوارض ترومبوتیک در حین اقدام، به بیمارانی که تصور می‌شود نیاز به آنژیوپلاستی خواهند داشت قبل از اقدام، آسپرین (۳۲۵ میلی گرم) و کلوپیدوگرل[3] (دوز بارگیری ۳۰۰ تا میلی‌گرم)، پراسوگرل[4] (دوز بارگیری ۶۰ میلی‌گرم) یا تایکاگرلور[5] (دوز بارگیری ۱۸۰ میلی‌گرم) تجویز می‌شود. در حین اقدام درمان ضدانعقاد با تجویز هپارین[6]، انوکساپارین[7] (یک هپارین با وزن مولکولی پایین) یا بیولیرودین[8] (یک مهارکننده مستقیم ترومبین) انجام می‌شود. به علت کاهش در عوارض خون‌ریزی‌دهنده، بیولیرودین مورد علاقه شده است. در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST، سندرم حاد کرونر پرخطر یا کسانی که لخته بزرگ در شریان کرونر دارند، همچنین ممکن است یک مهارکننده گلیکوپروتئینIIb/IIIa (ابسیکسی‌ماب[9]، تیروفیبان[10]، یا اپتیفیباتید[11]) نیز تجویز شود.

به دنبال قراردادن یک غلاف وارد شونده[12] برای ورود اختصاصی به ابتدای شریانی‌های کرونر، کاتترهای راهنمای[13] توخالی مورد استفاده قرار می‌گیرند. از داخل کاتتر راهنما، با استفاده از فلوروسکوپی، یک سیم انعطاف‌پذیر با نام گاید وایر[14] و قابل هدایت وارد مجرای داخلی شریان کرونر می‌شود؛ این گاید وایر از تنگی عبور داده می‌شود و به انتهای رگ فرستاده می‌شود. سپس این گاید وایر به عنوان یک ریل عمل می‌کند که از روی آن می‌توان بالون‌های آنژیوپلاستی، استنت‌ها و سایر ابزارهای درمانی را برای متسع‌کردن قسمت باریک شریان کرونر عبور داد. اغلب، شریان توسط یک کاتتر بالون‌دار متسع می‌شود و پس از این اقدام یک استنت جاگذاری می‌شود. در پایان کاتترها و شیت خارج می‌شوند و شریان توسط دست و یا توسط ابزارهای متعدد مسدودکننده شریانی بسته می‌شود تا هموستاز برقرار شود. از آنجایی که آنژیوپلاستی کرونر (PCI) زیر بی‌حسی موضعی و آرام‌بخش خفیف انجام می‌شود، تنها نیاز به بستری کوتاه مدت (۱ روزه) یا کمتر از آن دارد.

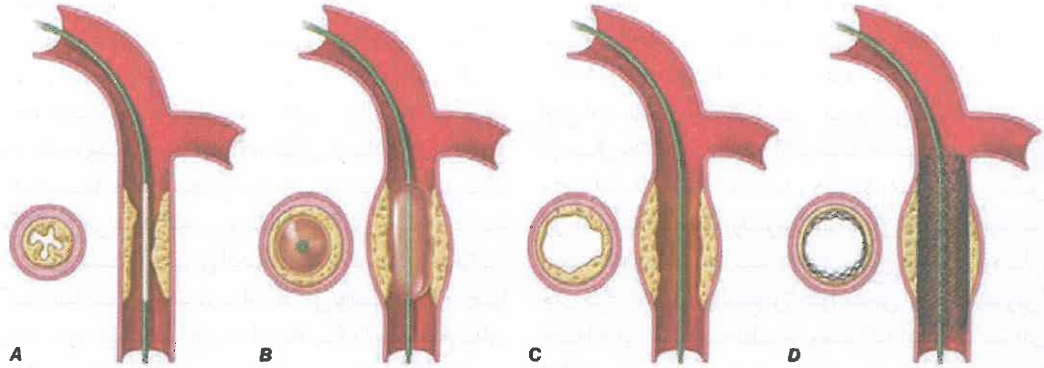
1 - Percutaneous coronary intervention
2 - Interventional cardiology
3 - Clopidogrel
4 - Prasugrel
5 - Ticagrelor
6 - Unfractionated heparin
7 - Enoxaparin
8 - Bivalirudin
9 - Abciximab
10 - Tirofiban
11 - Eptifibatide
12 - Introducing Sheath
13 - Guiding Catheter
14 - Guide wire

آنژیوپلاستی باعث متسع‌کردن رگ و فشردن پلاک به جدار رگ به دور از مجرای داخلی رگ و بزرگ کردن کل رگ می‌شود (شکل ۱-۲۹۶e و ۲-۲۹۶e). این اقدام به ندرت موجب آمبولیِ مواد آترواسکلروتیک می‌شود. به علت وجود مواد غیر الاستیکی در پلاک، باز کردن رگ توسط بالون منجر به دیسکسیون‌های کوچک موضعی می‌شود که می‌توانند به داخل مجرا برجسته شوند و هسته‌ای برای ایجاد لخته باشند. در صورتی که دیسکسیون‌ها شدید باشند، می‌توانند داخل مجرا را مسدود نمایند یا باعث ایجاد یک انسداد لخته‌ای در شریان شوند (انسداد حاد). استنت‌ها با نگاه داشتن زبانه‌های دیسکسیون در مقابل جدار رگ، تا حد زیادی جلوی این عارضه را گرفته‌اند (شکل ۱-۲۹۶e).

در حال حاضر استنت‌ها در بیش از ۹۰ درصد اقدامات آنژیوپلاستی کرونر مورد استفاده قرار می‌گیرند. استنت‌ها شبکه‌های سیمی (اغلب ساخته شده از استیل بدون رنگ[1]) هستند که روی بالون آنژیوپلاستی خالی از هوا فشرده می‌شوند. [امروزه بسیاری از استنت‌ها از آلیاژها به خصوص آلیاژ کروم ـ کبالت ساخته می‌شود و تصور می‌شود که حساسیت‌زایی کمتری نسبت به استیل بدون رنگ دارند و می‌توان از سیم‌های نازک‌تری استفاده کرد که منجر به شکل‌پذیری بهتر استنت با این آلیاژها می‌شود ـ مترجم]. وقتی بالون باد می‌شود، استنت بزرگ می‌شود تا به حد مجرای داخلی طبیعی رگ برسد. سپس بالون خالی و خارج می‌شود و استنت را در محل رها می‌کند تا برای شریان یک داربست دائمی ایجاد کند. طراحی داربست استنت[2]، این وسایل را شکل پذیر[3] می‌کند و اجازه عبور از قسمت‌های بیمار و پیچ در پیچ رگ کرونر را می‌دهد. استنت‌ها به اندازه کافی سفتی دارند تا جلوی بازگشت الاستیکی رگ را بگیرند و به طور قابل توجهی موفقیت و بی‌خطر بودن اقدامات را افزایش داده‌اند.

استنت‌های آغشته به دارو[4] اثر بخشی آنژیوپلاستی کرونر (PCI) را می‌افزایند. یک داروی ضدپرولیفراتیو با استفاده از یک پوشش پلی‌مری نازک به استنت متصل می‌شود. داروی ضدپرولیفراتیو در عرض ۱ تا ۳ ماه پس از تعبیه استنت، از استنت آزاد می‌شود. نشان داده شده است که استنت‌های آغشته به دارو تنگی مجدد بالینی را تا ۵۰ درصد کاهش می‌دهند به طوری که در ضایعات غیر پیچیده، تنگی مجدد علامت‌دار در ۵ تا ۱۰ درصد بیماران روی می‌دهد. عجیب نیست که این امر موجب پذیرفته‌شدن سریع این استنت‌ها شد؛ در حال حاضر ۸۰ الی ۹۰ درصد تمامی استنت‌های مورد استفاده، آغشته به دارو هستند. استنت‌های نسل اول آغشته به سرولیموس[5] یا پاکلی‌تاکسل[6] بودند. استنت‌های آغشته به داروی نسل دوم، از داروهای جدیدتری مانند: اورولیموس[7]، بیولیموس[8] و زوتارولیموس[9] استفاده می‌کنند. به نظر می‌رسد که این استنت‌های آغشته به داروی نسل دوم، مؤثرتر هستند و نسبت به استنت‌های نسل اول، با عوارض کمتری همراهند و بنابراین جایگزین استنت‌های نسل اول شده‌اند. ممکن است پلی‌مرهای قابل جذب[10] که برای اتصال دارو به استنت استفاده می‌شوند، در جلوگیری از ترومبوز دیرهنگام استنت، نسبت به پلی‌مرهای دائمی برتر باشند و در حال مطالعه هستند. همچنین نشان داده شده است که استنت‌های دارای داربست قابل جذب[11] آغشته به اورولیموس (BVS)، بی‌خطر و مؤثر هستند و در عرض چندین سال به تدریج جذب می‌شوند و عملکرد رگ را به حد طبیعی بر می‌گردانند. این استنت‌ها در حال حاضر در اروپا تأیید شده‌اند. استنت‌های دیگری در حال بررسی هستند. سایر وسایل مداخله‌ای شامل ابزارهای آترکتومی و کاترهای برداشتن لخته[12] هستند. این ابزارها برای برداشتن پلاک آترواسکلروتیک یا لخته طراحی شده‌اند و به همراه اتساع با بالون و استنت گذاری مورد استفاده قرار می‌گیرند. آترکتومی چرخشی[13] شایع‌ترین ابزار کمکی مورد استفاده است و از روی سوراخ‌کننده‌های دندانپزشکی با خارهای گرد کوچک ۱/۵ تا ۲/۵ میلی‌متر در نوک تنه سیم قابل انعطاف طراحی شده است. این وسیله بر روی گاید وایر تا تنگی به جلو رانده می‌شود و مواد آترواسکلروتیک را خارج می‌سازد. از آنجایی که ذرات آترواسکلروتیک کمتر یا مساوی ۲۵ μm

1 - Stainless steel
2 - Stent struts
3 - Flexible
4 - Drug- eluting stents
5 - Sirolimus
6 - Paclitaxel
7 - Everolimus
8 - Biolimus
9 - Zotarolimus
10 - Biodegradable
11 - Biodegradable vascular scaffold
12 - Thrombectomy
13 - Rotational athrectomy



شکل e-۱ ۲۹۶. نمودار ترسیمی مکانیسم‌های اولیه آنژیوپلاستی، با بالون و استنت گذاری A. یک کاتتر بالون‌دار آنژیوپلاستی از روی یک گاید وایر در زیر راهنمای فلوروسکوپی در محل تنگی قرار داده می‌شود. B. بالون به‌طور موقت باد می‌شود و رگ را می‌بندد. C. مجرای داخلی رگ به طور اولیه با اتساع رگ بزرگ می‌شود که اغلب باعث دیسکسیون‌های انتیما می‌شود. D. یک استنت که بر روی بالون باد نشده سوار شده است درون ضایعه جاگذاری می‌شود و با باد شدن بالون به جداره دیواره رگ فشرده می‌شود (نشان داده شده است). بالون خالی می‌شود و خارج می‌شود و استنت را به طور دائمی در جداره رگ باقی می‌گذارد به طوری که مانند یک دار بست دیسکسیون‌ها را در برابر جداره نگاه می‌دارد و از برگشت تنگی رگ جلوگیری می‌کند.

هستند، از جریان خون ریز کرونر عبور می‌کنند و به ندرت مشکلی ایجاد می‌کنند. این وسیله به خصوص در پلاک‌هایی که به شدت کلسیفیه هستند و به اتساع با بالون مقاومند، مفید است. با توجه به پیشرفت‌های فعلی در استنت‌ها، آترکتومی چرخشی به ندرت استفاده می‌شود. کاتتر آترکتومی جهت‌دار[1] دیگر در کرونرها استفاده نمی‌شود ولی در بیماری شریان محیطی استفاده می‌شود. در انفارکتوس حاد قلبی کاتترهای تخصصی بدون بالون برای آسپیره کردن لخته استفاده می‌شوند تا جلوی آمبولی به سمت پایین رگ کرونر را بگیرند و جریان خون را قبل از آنژیوپلاستی و استنت گذاری بهبود بخشند. بعضی اطلاعات پیشنهادکننده آن هستند که آسپیراسیون دستی لخته با کاتتر ممکن است میزان مرگ و میر را در آنژیوپلاستی اولیه کرونر (Primary PCI) کاهش دهد و جریان خون را بهبود بخشد.

آنژیوپلاستی کرونر (PCI) در ضایعات گرافت ورید صافن فرسوده[2] برخلاف بیماری عروق کرونر اصلی، با بروز آمبولی قابل توجه و مواد آترواسکلروتیک به دیستال همراه است. نشان داده شده است که چندین وسیله محافظت کننده دیستال، باعث کاهش قابل توجه آمبولی و انفارکتوس میوکارد در این شرایط می‌شوند. اغلب وسایل با استفاده از یک توری سیمی قابل فشرده‌شدن در انتهای یک گاید وایر، عمل می‌کنند که قبل از آنژیوپلاستی کرونر (PCI) در قسمت دیستال رگ باز می‌شوند. در صورتی که یک تراشه آترواسکلروتیک آزاد شود، این سبد، آنرا گیر می‌اندازد و در انتهای آنژیوپلاستی کرونر (PCI)، سبد به داخل کاتتر خارج‌کننده[3] کشیده می‌شود و تراشه بدون خطر از بدن بیمار خارج می‌شود.

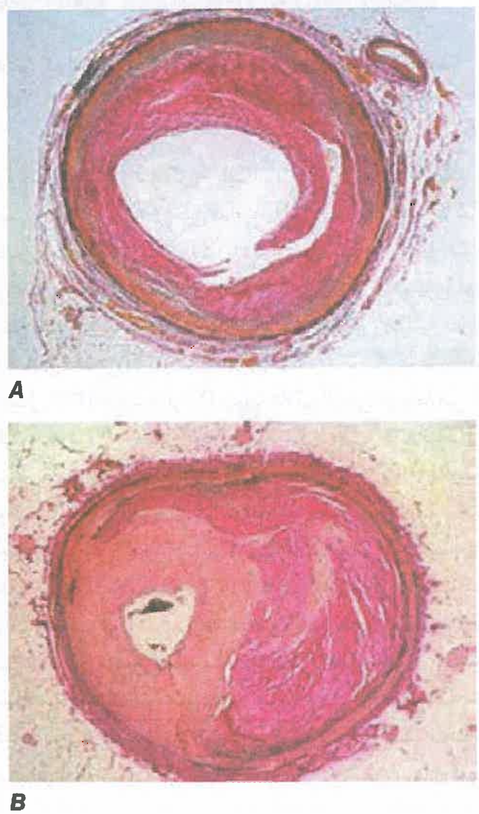
موفقیت و عوارض

اقدام موفق (موفقیت آنژیوگرافیک) به کاهش تنگی به کمتر از ۲۰ درصد باریک‌شدگی قطر رگ تعریف می‌شود که در ۹۵ تا ۹۹ درصد بیماران حاصل می‌شود. در ضایعات پیچ‌دار[4]، عروق کوچک یا کلسیفیه یا انسداد کامل مزمن، موفقیت کمتر است. انسداد کامل مزمن کمترین موفقیت را دارد (۶۰ تا ۷۰ درصد) و اغلب برای باز کردن رگ تلاشی نمی‌شود مگر آنکه انسداد جدید باشد (در عرض ۳ ماه) یا چهره‌های مناسب آناتومیک وجود داشته باشند. پیشرفت‌های حاصل در تجهیزات و تکنیک، موجب افزایش میزان موفقیت باز کردن ضایعات انسدادی کامل مزمن شده است.

عوارض جدی نادرند ولی عبارتند از: مرگ و میر ۰/۱ تا ۰/۳ درصد در موارد الکتیو، انفارکتوس میوکارد بزرگ در کمتر از ۳ درصد و سکته مغزی در کمتر از ۰/۱ درصد. بیمارانی که سن بالا دارند (بالای ۶۵ سال) و مورد یک اقدام اورژانس

1 - Directional athrectomy
2 - degenerated saphenous vein graft
3 - Delivery catheter
4 - tortuous

قرار می‌گیرند، بیماری مزمن کلیه دارند، با انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST (STEMI) مراجعه می‌کنند یا در شوک هستند، به طور قابل توجهی خطر بالاتر دارند. سیستم نمره‌دهی می‌تواند در تخمین خطر اقدام مورد نظر کمک‌کننده باشد. در زمان آنژیوپلاستی کرونر (PCI) ممکن است انفارکتوس میوکارد به دلایل متعددی روی دهد؛ مانند لخته مسدودکننده حاد، دیسکسیون کرونر شدید، آمبولی لخته یا مواد آترواسکلروتیک یا بسته‌شدن یک شاخه رگ جانبی در محل آنژیوپلاستی. اغلب انفارکتوس‌های میوکارد کوچک هستند و تنها با افزایش در مقادیر کراتین فسفوکیناز (CPK) یا تروپونین پس از اقدام کشف می‌شوند. تنها مواردی که افزایش آنزیمی قابل توجه باشد (بیش از ۳ تا ۵ برابر حد بالای طبیعی) با عواقب طولانی مدت نامناسب همراه هستند. استنت‌های کرونر تا حد زیادی از دیسکسیون جلوگیری کرده‌اند که علت این امر اثر داربستی استنت است.



شکل ۲-e ۲۹۶. پاتولوژی آثار حاد آنژیو پلاستی با بالون با دیسکسیون انتیما و اتساع رگ (A) و مثالی از هیپرپلازی نئوانتیما و تنگی مجدد که باریک شدن مجدد رگ را نشان می‌دهد (B).

استنت‌های فلزی نیز مستعد به انسداد ترومبوتیک هستند (۱ تا ۳ درصد) که ممکن است به صورت حاد (کمتر از ۲۴ ساعت)، یا تحت حاد (۱ تا ۳۰ روز) روی دهد که می‌توان این عارضه را با توجه بیشتر به باز شدن کامل استنت و استفاده از درمان ضدپلاکتی با دو دارو[2] (DAPT) شامل آسپرین همراه با بلوک‌کننده گیرنده $P2Y_{12}$ پلاکت (کلوپیدوگرل، پراسوگرل یا تایکاگرلور) کاهش داد. ترومبوز دیررس (۳۰ روز تا ۱ سال) و بسیار دیررس (بیش از ۱ سال) در استنت با شیوع بسیار پایین روی می‌دهند ولی در استنت‌های آغشته به داروی نسل اول، مختصری شایع‌ترند که این امر استفاده طولانی‌تر درمان با دو داروی ضدپلاکت را برای یک سال یا طولانی‌تر الزامی می‌سازد. استفاده از استنت‌های نسل دوم با شیوع پایین‌تر ترومبوز دیررس و بسیار دیررس همراهند و ممکن است دوره کوتاه‌مدت‌تری از درمان دو داروی ضدپلاکت میسر باشد. قطع زودرس درمان با دو داروی ضدپلاکت، به‌خصوص در ماه اول پس از تعبیه استنت با افزایش قابل توجه در خطر ترومبوز استنت همراه است (۳ تا ۹ برابر خطر بیشتر). ترومبوز استنت در ۱۰ تا ۲۰ درصد موارد منجر به مرگ و در ۳۰ تا ۷۰ درصد بیماران، موجب انفارکتوس میوکارد می‌شود. در بیمارانی که استنت آغشته به دارو دارند باید جراحی الکتیو که نیازمند قطع درمان ضدپلاکتی باشد، تا ۶ ماه و ترجیحاً تا ۱ سال به تأخیر بیفتد (البته اگر ممکن باشد).

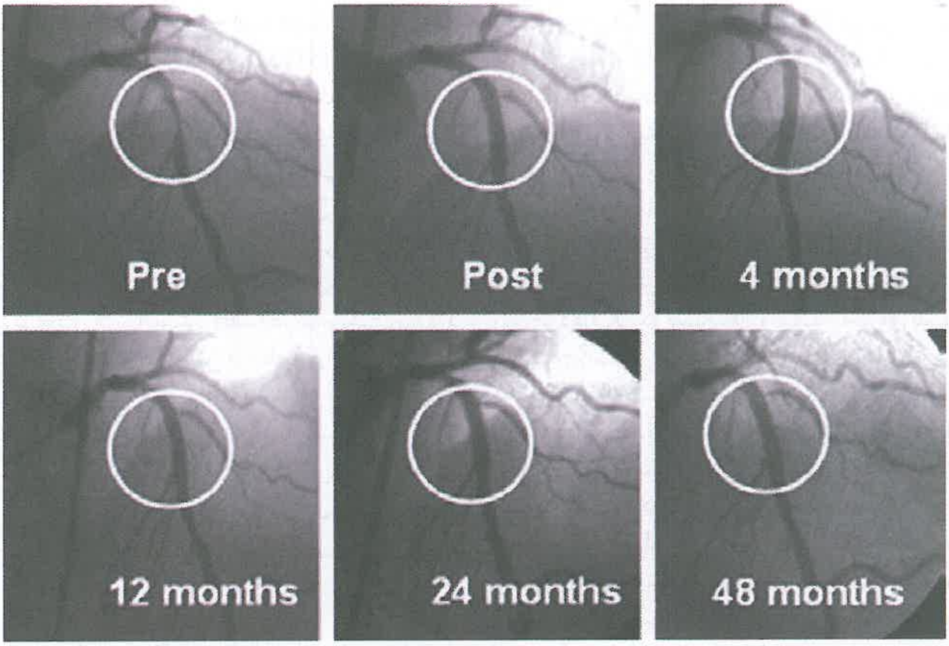
تنگی مجدد[3] یا باریک‌شدن یک شریان کرونر که قبلاً باز شده است شایع‌ترین عارضه آنژیوپلاستی محسوب می‌شود و در ۲۰ تا ۵۰ درصد بیماران با آنژیوپلاستی با بالون تنها، ۱۰ تا ۳۰ درصد بیمارانی که استنت فلزی بدون دارو دارند و در ۵ تا ۱۵ درصد بیمارانی که استنت آغشته به دارو دارند، در یک سال اول روی می‌دهد. این حقیقت که استنت گذاری موجب سطح مقطع بیشتر رگ نسبت به آنژیوپلاستی با بالون تنها می‌شود، خود منجر به کاهش بروز تنگی مجدد بعدی خواهد شد. استنت‌های آغشته به دارو با کاهش رشد انتیمای جدید بر روی استنت باعث کاهش بیشتر تنگی مجدد می‌شوند. در صورتی که تنگی مجدد روی ندهد، عاقبت طولانی مدت عالی است (شکل ۳-e ۲۹۶). تنگی مجدد بالینی با بازگشت آنژین یا علائم، در عرض ۹ ماه از اقدام مشخص می‌شود. بیماران ممکن است با شیوع کمتری با انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTEMI) (۱۰ درصد) یا انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST (STEMI) (۲ درصد) نیز مراجعه کنند. تنگی مجدد

---

1 - Saopaulo

2 - Dual antiplatelet therapy

3 - Restenosis



شکل ۳-۲۹۶e. نتایج طولانی از مطالعه سائوپاولو[۱] از یکی از اولین بیمارانی که استنت آغشته به سرولیموس دریافت کرده است.

بالینی نیازمند اثبات تنگی قابل توجه در محل آنژیوپلاستی کرونر (PCI) قبلی است. *بازسازی ضایعه هدف* (TLR)[۱] یا *بازسازی رگ هدف* (TVR)[۲] با تنگی مجدد آنژیوگرافیک با تکرار آنژیوپلاستی کرونر (PCI) یا بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) تعریف می‌شود. با آنژیوگرافی بروز تنگی مجدد به طور قابل توجهی بیشتر از تنگی مجدد بالینی (TLR یا TVR) است، زیرا بسیاری از بیماران تنگی مجدد خفیف دارند که منجر به عود علائم نمی‌شود. درمان تنگی مجدد بالینی اغلب تکرار آنژیوپلاستی کرونر (PCI) با اتساع با بالون و قرار دادن استنت بدون دارو یا استنت آغشته به دارو است. وقتی بیمار تنگی مجدد داشته است، خطر تنگی مجدد دوم، بیشتر افزایش می‌یابد. عوامل خطر تنگی مجدد عبارتند از: دیابت، انفارکتوس میوکارد، ضایعات طولانی، عروق با قطر کوچک و نتایج اولیه نامناسب در آنژیوپلاستی کرونر (PCI).

اندیکاسیون‌ها

راهنمای کالج آمریکایی کاردیولوژی (ACC) / انجمن قلب آمریکا (AHA) اندیکاسیون‌های آنژیوپلاستی کرونر (PCI) در بیماران مبتلا به آنژین پایدار، آنژین ناپایدار، انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTEMI) و با بالا رفتن قطعه ST (STEMI) را مرور می‌کند و باید به عنوان مرجعی برای بحث‌های جامع مربوط به اندیکاسیون مورد نظر قرار گیرد. به‌طور خلاصه اندیکاسیون اصلی برای بازسازی عروق کرونر در بیماران مبتلا به *آنژین مزمن پایدار* (فصل ۲۹۳) عبارتند از: (۱) بهبود علائم آنژینی در بیمارانی که علی‌رغم درمان طبی کافی، علامت‌دار باقی می‌مانند. (۲) برای کاهش میزان مرگ و میر در بیمارانی که بیماری شدید کرونر دارند. در بیماران مبتلا به آنژین پایدار، که با درمان طبی به خوبی کنترل شده‌اند، مطالعات قدیمی‌تر و مطالعات جدیدتر COURADE[۳] و BARI 2D[۴] نشان داده‌اند که بازسازی عروقی منجر به عواقب بهتر نمی‌شود و می‌توان این اقدام را بدون خطر، تا بدتر شدن علائم یا بروز شواهد ایسکمی شدید، در تست‌های غیرتهاجمی به تعویق انداخت. وقتی بازسازی عروقی اندیکاسیون پیدا می‌کند، انتخاب بین آنژیوپلاستی کرونر (PCI) و بای‌پس شریان‌های کرونر

1 - target lesion revascularization

2 - target vessel revascularization

3 - Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation

4 - Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes

(CABG) بستگی به تعدادی از عوامل بالینی و آناتومیک دارد (شکل ۴- ۲۹۶e). مطالعه SYNTAX [1] در ۱۸۰۰ بیمار مبتلا به بیماری ۳ رگ کرونر یا بیماری کرونر اصلی چپ، آنژیوپلاستی کرونر (PCI) با استنت آغشته به داروی پاکلی‌تاکسل [2] را با بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) مقایسه کرد. این مطالعه در ۱ سال، تفاوتی بین مرگ یا انفارکتوس میوکارد نشان نداد. ولی تکرار بازسازی عروقی در گروه درمان شده با استنت به طور قابل توجهی بالاتر بود (۱۳/۵ درصد در برابر ۵/۹ درصد)، در حالی که سکته مغزی به طور قابل توجهی در گروه جراحی بالاتر بود (۲/۲ در برابر ۰/۶ درصد). هدف اولیه مرگ، انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی یا بازسازی عروقی در بای‌پس شریانی کرونر (به‌خصوص در کسانی که بیشترین وسعت بیماری عروق کرونر را داشتند)، به طور قابل توجهی بهتر بود. نتایج ۳ ساله این یافته‌ها را تأیید می‌کند. مطالعه FREEDOM [3] ۱۹۰۰ بیمار دیابتی با بیماری چند رگ کرونر را به طور تصادفی به دو گروه آنژیوپلاستی کرونر (PCI) یا بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) تقسیم کرد و نشان داد که هدف اولیه مرگ، انفارکتوس میوکارد یا سکته مغزی در بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) به طور قابل توجهی کمتر از گروه آنژیوپلاستی کرونر (PCI) بود. این مطالعات از انجام بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) در موارد درگیری شدید کرونر اصلی چپ و سه رگ کرونر یا در بیماران دیابتی حمایت می‌کنند. درگیری کم شدت‌تر چند رگ کرونر در بیماران دیابتی و غیر دیابتی نتایج مشابهی با آنژیوپلاستی کرونر (PCI) دارد.

انتخاب بین آنژیوپلاستی کرونر (PCI) و بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) همچنین بستگی به پیش‌بینی موفقیت، عوارض آنژیوپلاستی کرونر (PCI) و خطرات بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) دارد. در آنژیوپلاستی کرونر (PCI) مشخصات آناتومی کرونر اهمیت به سزایی دارد. محل ضایعه در رگ (پروگزیمال یا دیستال)، میزان پیچدار بودن رگ [4] و اندازه رگ در نظر گرفته می‌شوند. علاوه‌بر این، مشخصات ضایعه شامل درجه تنگی، وجود کلسیم، طول ضایعه، و وجود ترومبوز، ارزیابی می‌شود. شایع‌ترین علتی که منجر به عدم انجام آنژیوپلاستی کرونر (PCI) می‌شود آن است که ضایعه‌ای که احساس می‌شود که مسئول علائم بیماری باشد، قابل درمان نباشد. این امر از همه شایع‌تر به علت انسداد مزمن کامل (بیش از ۳ ماه) است. در این وضعیت موفقیت پایین بوده است (۳۰ الی ۷۰ درصد) و عوارض شایع‌ترند. ACC/AHA یک طبقه‌بندی از ضایعات ارائه کرده که احتمال موفقیت یا شکست آنژیوپلاستی کرونر (PCI) را بتوان مشخص کرد. ضایعاتی که بالاترین موفقیت را دارند تیپ A نامیده می‌شوند (مانند ضایعه پروگزیمال غیرکلسیفیه با انسداد ناکامل [5]) و ضایعاتی که کمترین موفقیت را با بیشترین عارضه را دارند، ضایعات تیپ C نامیده می‌شوند (مانند ضایعات انسدادی کامل مزمن). ضایعات حد وسط برحسب وجود تعداد مشخصات نامناسب رگ، تیپ B_1 یا B_2 نامیده می‌شوند. حدود ۲۵ الی ۳۰ درصد بیماران به علت آناتومی نامناسب، کاندید آنژیوپلاستی کرونر (PCI) نمی‌شوند. در حالی که تنها ۵ درصد بیماران کاندید بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) به علت آناتومی کرونر جراحی نمی‌شوند. علت اصلی برای آنکه فردی غیر قابل عمل جراحی در نظر گرفته شود، وجود بیماری‌های شدید همراه مثل سن بالا، فرسودگی [6]، بیماری شدید انسدادی ریه (COPD)، یا عملکرد ضعیف بطن چپ است.

مسئله دیگری که در انتخاب استراتژی بازسازی عروقی باید در نظر گرفت، میزان بازسازی عروق است. در بیمارانی که بیماری چند رگ کرونر دارند، اغلب می‌توان بر روی تمامی عروقی که تنگی قابل توجه دارند، گرافت بای‌پس را قرار داد در حالی که ممکن است آنژیوپلاستی کرونر (PCI) به علت آناتومی نامناسب، تنها بعضی ضایعات را درمان کند. ارزیابی اهمیت ضایعات بینابینی با استفاده از نسبت رزرو جریان خون [7] (FFR) (فصل ۲۷۲)، می‌تواند در تعیین این امر که کدام ضایعات نیاز به بازسازی عروقی دارد کمک‌کننده باشد. مداخله FAME [8] نشان داد که وقتی بازسازی عروقی توسط آنژیوپلاستی کرونر (PCI)، محدود به موارد با اهمیت از نظر همودینامیک شود (FFR کمتر یا مساوی ۸۰)، نسبت به آنژیوگرافی به تنهایی، ۳۰ درصد کاهش در حوادث سوء خواهیم داشت. بنابراین بازسازی عروقی کامل کلیه ضایعاتی که از نظر عملکردی مهم هستند باید در زمان انتخاب استراتژی بهتر در نظر گرفته شود. با توجه به عوامل متعددی

1 - Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery

2 - Paclitaxel

3 - The Future Revascularization Evaluation in patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease

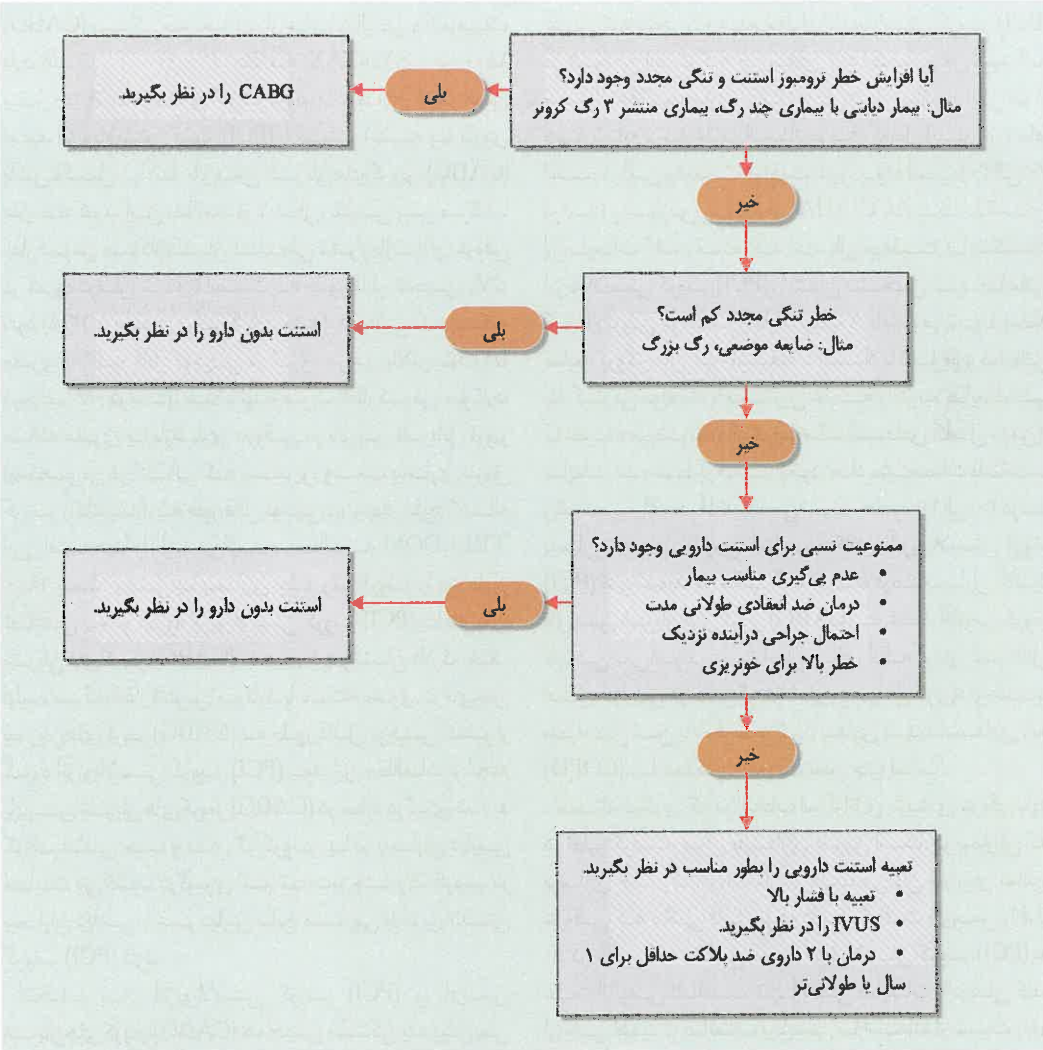
4 - Tortuosity

5 - Subtotal

6 - Frailty

7 - Fractional flow reserve

8 - Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation



شکل ۴-۲۹۶e. در بیمارانی که نیازمند بازسازی عروق هستند عوامل متعددی را می‌توان برای انتخاب بین استنت‌های غیردارویی، استنت آغشته به دارو یا جراحی بای‌پس کرونر در نظر گرفت. CABG: جراحی بای‌پس شریان‌های کرونر، IVUS: سونوگرافی داخل عروقی.

که در انتخاب بهترین روش برای بازسازی عروقی در هر بیمار خاص با بیماری چند رگ کرونر باید در نظر داشت، بهترین حالت آن است که بین جراح قلب و متخصص قلب مداخله‌گر[1] و پزشکی که مسئول بیماری است، در مورد بیمار بحث شود تا به طور مناسبی انتخاب‌های مختلف را ارزیابی کنند (که این گروه تیم قلب نامیده می‌شوند).

بیمارانی که سندرم حاد کرونر دارند، در معرض خطر بیشتری برای مرگ‌ومیر کوتاه مدت و بلند مدت هستند. مطالعات بالینی تصادفی کنترل شده نشان داده‌اند که در کاهش میزان مرگ و میر و انفارکتوس میوکارد، آنژیوپلاستی کرونر (PCI) نسبت به درمان طبی شدید و دقیق، برتری دارد و بیشترین فایده مربوط به بیمارانی است که خطر بالا دارند. بیمارانی که خطر بالا دارند شامل ایسکمی مقاوم، آنژین تکرار شونده، آنزیم‌های اختصاصی قلبی مثبت، پایین افتادگی جدید قطعه ST، کسر جهشی پایین، آریتمی شدید یا آنژیوپلاستی کرونر (PCI) یا بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) اخیر هستند. در اغلب موارد سندرم حاد کرونر

1 - Interventional Cardiologist

که بیمار پرخطر باشد، آنژیوپلاستی کرونر (PCI) نسبت به جراحی ترجیح داده می‌شود، مگر آن که بیماری شدید چند رگ کرونر وجود داشته باشد یا ضایعه اصلی مسئول تظاهرات ناپایدار را نتوان به اندازه کافی درمان کرد. در انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST (STEMI) ترومبولیز یا آنژیوپلاستی کرونر (PCI) اولیه روش‌های مؤثری برای برقراری جریان خون و نجات میوکارد در ۱۲ ساعت پس از شروع درد سینه هستند. از آنجایی که آنژیوپلاستی کرونر (PCI) در برقراری جریان خون از ترومبولیز مؤثرتر است، در صورتی که به سرعت در دسترس باشد، ترجیح داده می‌شود. همچنین به دنبال ترومبولیز، آنژیوپلاستی کرونر (PCI) برای تسهیل خون‌رسانی، یا به عنوان یک اقدام نجات بخش در کسانی که با ترومبولیز خون‌رسانی مجدد نمی‌شوند، و نیز در کسانی که دچار شوک کاردیوژنیک می‌شوند، انجام می‌شود.

سایر تکنیک‌های مداخله‌ای

بیماری ساختمانی قلب

درمان مداخله‌ای برای بیماری ساختمانی قلب (بیماری مادرزادی قلب در بالغین و بیماری دریچه‌ای قلب) جزء مهم و رو به پیشرفتی از عرصه کاردیولوژی مداخله‌ای است.

شایع‌ترین ضایعه مادرزادی بالغین که توسط روش‌های مداخله‌ای بسته می‌شود نقص دیواره بین دهلیزی است (فصل ۲۸۲). این اقدام در طی کاتتریزاسیون تشخیصی قلب راست با عبور کاتتر از ورید فمورال به بالا به سمت دهلیز راست انجام می‌شود. توسط راهنمایی اکو و فلوروسکوپی، اندازه و محل نقص به طور دقیق تعیین می‌شود و بستن آن با استفاده از وسایل متعددی که مورد تأیید قرار گرفته است انجام می‌شود. کلیه وسایل از توری سیمی[1] شامل دو قسمت دهلیز راست و دهلیز چپ و یا دیسک‌های پوشیده شده، تشکیل شده‌اند که به سمت همدیگر کشیده می‌شوند تا دیواره دهلیز را در محیط نقص مورد نظر، در برگیرند و آن‌را ببندند. در ایالات متحده بیشتر از همه آمپلاتزر[2] برای بستن دیواره مورد استفاده قرار می‌گیرد. میزان موفقیت در بیماران انتخاب شده ۸۵ الی ۹۵ درصد و عوارض مربوط به وسیله نادر است و شامل آمبولی وسیله، عفونت و اروزیون است. بستن سوراخ بیضی بازمانده[3] (PFO) به همین ترتیب انجام می‌شود. در بیمارانی که علی‌رغم درمان طبی کافی

1 - Wire mesh

2 - Amplatzer Septal Occluder (AGA medical, Minneapolice, Minnesota)

3 - Patent foramen ovale

شامل درمان ضدانعقاد یا درمان ضدپلاکتی، سکته مغزی متناقض[4] یا حمله گذرای ایسکمیک[5] (TIA) داشته‌اند، بستن سوراخ بیضی بازمانده (PFO) مورد تأیید قرار گرفته است. [منظور از سکته مغزی متناقض، مواردی از سکته مغزی امبولیک است که منشأ لخته از وریدها و به خصوص وریدهای اندام تحتانی است، ولی به علت باز بودن دیواره بین دهلیزی، لخته آمبولی شده قادر است به جای گردش خون ریوی وارد گردش خون سیستمیک و در نتیجه سکته مغزی شود – مترجم]. البته فایده این اقدام ثابت نشده است. مداخله CLOSURE I ۹۰۹ بیمار با سکته مغزی بدون علت شناخته‌شده یا حمله گذرای ایسکمیک (TIA) را که دارای سوراخ بیضی بازمانده (PFO) بودند به طور تصادفی درمان کرد. بستن ضایعه در این مداخله باعث کاهش هدف اولیه مرگ در عرض ۳۰ روز، یا مرگ ناشی از علل نورولوژیک در طی ۲ سال، یا سکته مغزی/ حمله گذرای ایسکمیک (TIA) در عرض ۲ سال نشد. سایر مداخلات نیز این یافته را تأیید کرده‌اند. استفاده از این روش برای درمان میگرن در دست بررسی بالینی است و هنوز مورد تأیید قرار نگرفته است.

برای بستن مجرای شریانی باز[6] و نقص دیواره بین بطنی، می‌توان از ابزارهای مشابهی استفاده کرد. سایر بیماری‌های مادرزادی که قابل درمان با روش‌های مداخله از راه پوست هستند عبارتند از: کوارکتاسیون آئورت[7]، تنگی پولمونر، تنگی پولمونر محیطی، و سایر ارتباطات غیر طبیعی بین حفرات قلبی و عروق.

درمان بیماری‌های دریچه‌ای قلب سریع‌ترین پیشرفت را در زمینه کاردیولوژی مداخله‌ای دارد. تا همین چند وقت پیش تنها تکنیک موجود، والولوپلاستی با بالون[8] برای درمان تنگی آئورت، میترال یا پولمونیک بود (فصل ۲۸۳ را ببینید). والولوپلاستی میترال درمان ترجیحی در بیماران علامت‌دار مبتلا به بیماری تنگی دریچه میترال با آناتومی مناسب است. نتایج در این بیماران مشابه با کمیسوروتومی جراحی است. میزان موفقیت تا حد زیادی بستگی به ظاهر اکوکاردیوگرافیک دریچه دارد. بهترین وضعیت آن است که چسبندگی کمیسورها بدون کلسیفیکاسیون یا اتصال نواحی زیر کوردا باشد و نارسایی قابل توجه میترال وجود نداشته باشد. دسترسی وریدی از طریق ورید فمورال با استفاده از تکنیک عبور از سپتوم انجام می‌شود. در این روش یک کاتتر

4 - Paradoxical stroke

5 - Transient ischemic attack

6 - Patent ductus arteriosus

7 - Coarectation of aorta

8 - Balloon valvuloplasty

فلزی بلند، که در نوک آن سوزن قرار دارد از ورید فمورال بالا برده می‌شود و وارد دهلیز راست و سپتوم دهلیزی می‌شود و در سطح سوراخ بیضی وارد دهلیز چپ می‌شود. یک گاید وایر وارد بطن چپ می‌شود و یک کاتتر بالون‌دار از دریچه میترال عبور داده می‌شود و تا اندازه از پیش تعیین‌شده باد می‌شود تا دریچه را باز کند. [در این روش که متخصصان ایرانی به علت وفور موارد بیماری در کشورمان در گذشته، در آن مهارت بیشتری دارند، گاید وایر فنردار وارد دهلیز چپ می‌شود و گاید وایر در هیچ یک از مراحل وارد بطن چپ نمی‌شود. بعد از آنکه بالون از روی گاید وایر وارد دهلیز چپ شد، پزشک مداخله گر قلب با مانورهایی بالون را از دریچه عبور می‌دهد و آن را وارد بطن می‌کند. به نظر می‌رسد در اینجا نگارنده کتاب دچار اشتباه تایپی شده است ـ مترجم]. شایع‌ترین کاتتر گشادکننده که استفاده می‌شود« بالون اینو[1] » است. این تکنیک محل اتصال لت‌های میترال را باز می‌کند و اغلب منجر به دو برابر شدن سطح دریچه میترال می‌شود. موفقیت این اقدام در موارد آناتومی مناسب، ۹۵ درصد است و عوارض شدید نادرند (حدود ۱ تا ۲ درصد). شایع‌ترین عوارض عبارتند از: تامپوناد به علت سوراخ شدن به داخل پریکارد و ایجاد نارسایی میترال شدید.

برای ضایعات مربوط به نارسایی دریچه‌ای، تنها نارسایی شدید میترال را می‌توان به طور مؤثری توسط روش‌های مداخله‌ای از راه پوست با استفاده از ابزار میتراکلیپ[2] درمان کرد. در این روش با روش ترانس سپتال [که در والولوپلاستی میترال ذکر شد-مترجم] یک کاتتر وارد دهلیز چپ می‌شود. یک کاتتر مخصوص با کلیپ فلزی، قسمت میانی لت‌های قدامی و خلفی دریچه میترال را به هم متصل می‌کند. کلیپ باعث به وجود آمدن دو ورودی در دریچه میترال می‌شود و بنابر این مشابه عمل جراحی ترمیم آلفیری[3] نارسایی میترال را کاهش می‌دهد. در مداخله EVEREST II[4] این ابزار از ترمیم یا تعویض جراحی اثر بخشی کمتری داشت ولی نشان داده شد که بی‌خطر است. در حال حاضر این روش در بیمارانی انجام می‌شود که کاندید خوبی برای ترمیم جراحی نیستند، به خصوص وقتی که نارسایی ناشی از علل عملکردی باشد.

همچنین تنگی شدید دریچه آئورت را نیز می‌توان با والولوپلاستی با بالون درمان کرد. در این حالت کاتتر بالون والولوپلاستی به‌صورت رو به عقب از شریان فمورال وارد دریچه آئورت می‌شود و مختصری باد می‌شود تا دریچه را باز کند. موفقیت بسیار کمتر است و موفقیت اولیه برای باز کردن سطح دریچه به بالای ۱ سانتی متر مربع، ۵۰ درصد و میزان تنگی مجدد بعد از ۶ تا ۱۲ ماه ۲۵ تا ۵۰ درصد است. این موفقیت پایین، استفاده از این روش را در بیمارانی که کاندید جراحی نیستند و یا به عنوان پلی برای جراحی یا جایگزینی دریچه آئورت توسط کاتتر[5] (TAVR) محدود کرده است. در این حالت مرگ و میر این مداخله در زمان متوسط بالاست (۱۰ درصد). تکرار والولوپلاستی برای درمان تنگی مجدد دریچه آئورت گزارش شده است.

نشان داده شده است جایگزینی دریچه آئورت به روش پوستی (TAVR) در بیماران پر خطر و غیر قابل عمل، یک درمان مؤثر است. در حال حاضر دو مدل دریچه ادواردز ساپین[6] و دریچه کوروالو[7] موجود هستند. در بیش از ۱۰,۰۰۰ بیمار در کل دنیا پی‌گیری نشان داد که بیماران شواهد تنگی مجدد یا اختلال عملکرد دریچه مصنوعی در میان مدت نداشتند. دریچه کوروالو خود به خود بازشونده است در حالی که دریچه ادواردز توسط بالون باز می‌شود. کانولا بزرگ است (۱۴ الی ۲۲ فرنچ) و معمولاً در صورت امکان روش رو به عقب از شریان فمورال استفاده می‌شود. در بیمارانی که بیماری شریان‌های محیطی دارند، می‌توان از دسترسی از شریان ساب‌کلاوین یا از طریق اپکس با یک برش جراحی استفاده کرد. به دنبال والولوپلاستی با بالون، دریچه مصنوعی در محل دریچه قبلی قرار داده می‌شود و با بالون باز می‌شود تا از تماس کامل با حلقه آئورت اطمینان حاصل شود. میزان موفقیت ۸۰ الی ۹۰ درصد و مرگ و میر ۳۰ روزه ۱۰ الی ۱۵ درصد است که با توجه به آن که در حال حاضر تنها بیماران پرخطر مورد این اقدام قرار می‌گیرند، انتظار این مرگ و میر وجود خواهد داشت. مداخله تصادفی شده PARTNER[8] با دریچه ادواردز نشان داد که در بیماران بسیار پرخطری که در مقایسه با درمان طبی به طور تصادفی با TAVR درمان شدند، مرگ و میر ۱ ساله و حوادث سوء عمده، ۵۵ درصد کاهش یافت. در یک مداخله تصادفی شده دیگر، بیماران پر خطر نسبت به جایگزینی دریچه توسط جراحی نتایج مشابهی در ۱ سال داشتند. در نتیجه این دریچه هم در بیماران پرخطر و

---

1 - Inoue balloon

2 - MitraClip (Abbott, Abbott Park, III)

3 - Alfieri

4 - Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study

5 - Transcatheter aortic valve replacement

6 - Edwards SAPIEN (Edwards Lifescience, Irvin , California)

7 - CoreValve ReValving System (Medtronic, Minneapolice, Minnesota)

8 - Placement of Aortic Transcatheter Valve

هم بسیار پرخطر با تنگی شدید آئورت تأیید شده است. تنگی پولمونیک را می‌توان به طور مؤثری با والوولوپلاستی با بالون درمان کرد و با استنت ملودی[1] جایگزین کرد. مداخله روی دریچه تریکوسپید هنوز در حال بررسی است.

مداخلات شریان‌های محیطی

استفاده از مداخلات از راه پوست برای درمان بیماران علامت‌دار با انسداد شریانی در کاروتید، شریان کلیوی، آئورتی و عروق محیطی نیز جزئی از عرصه کاردیولوژی مداخله‌ای است. اطلاعات مطالعات کنترل‌شده بالینی از استنت‌گذاری کاروتید در بیمارانی که در خطر بالا برای عوارض اندآرترکتومی کاروتید قرار دارند حمایت می‌کنند (شکل ۵-۲۹۶e). مداخلات اخیر پیشنهادکننده آن هستند که نتایج استنت‌گذاری کاروتید و اندآرترکتومی کاروتید در بیمارانی که خطر متوسط دارند، یکسان است؛ هرچند بسته به خطر بیمار برای سکته مغزی یا انفارکتوس میوکارد ممکن است یک روش به روش دیگر ترجیح داده شود.

میزان موفقیت اقدامات مداخله‌ای محیطی در حال افزایش بوده است که این امر، همچنین بیماری انسدادی در سگمان طولانی را که قبلاً با جراحی بای‌پس محیطی درمان می‌شود را نیز شامل می‌شود (شکل ۶-۲۹۶e). مداخله محیطی جزء رو به افزایش دوره آموزشی کاردیولوژیست‌های مداخله‌ای است و در حال حاضر بعد از دوره آموزشی کاردیولوژی مداخله‌ای، اغلب برنامه‌های آموزشی نیاز به ۱ سال آموزش اضافی در این زمینه دارند. تکنیک‌ها و نتایج به طور مفصل در فصل بیماری عروق محیطی توصیف شده‌اند (فصل ۳۰۲).

تکنیک‌های حمایت از گردش خون

گاهی برای انجام آنژیوپلاستی کرونر (PCI) بی‌خطر در بیمارانی که از نظر همودینامیک ناپایدار هستند نیاز به تکنیک‌های حمایت از گردش خون وجود دارد. همچنین این وسایل در کمک به پایدار کردن بیمار قبل از اعمال جراحی مفیدند. شایع‌ترین وسیله‌ای که مورد استفاده قرار می‌گیرد بالون پمپ داخل آئورت[2] است که در اوایل سال ۱۹۶۰ ساخته شد. یک کاتتر بالون‌دار ۷ الی ۱۰ فرنچ با طول ۲۵ تا ۵۰ میلی‌متر به صورت رو به عقب در آئورت نزولی بین قوس آئورت و دو شاخه شدن آئورت شکمی قرار داده می‌شود.

1 - Melody stent (Medtronic)
2 - Percutanous intreaaortic balloon pump

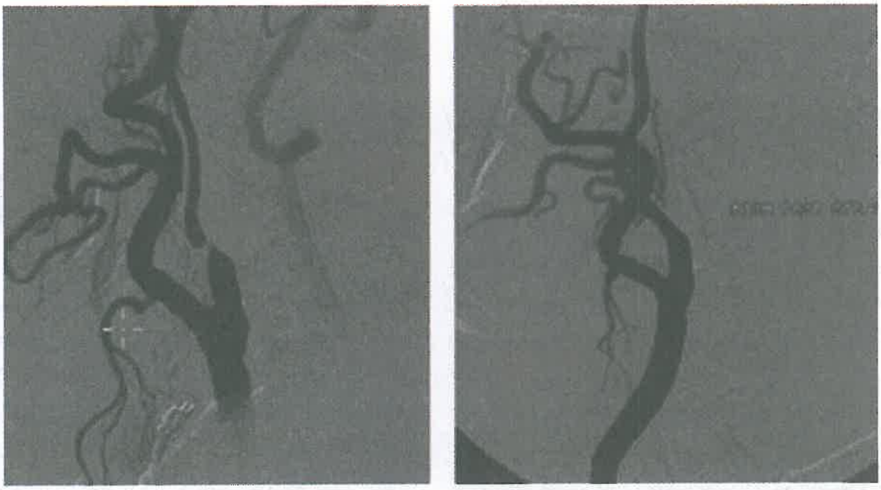
این بالون به سیستم باد کردن با گاز هلیم، وصل می‌شود و طوری تنظیم می‌شود که بالون در ابتدای دیاستول باد شود و در وسط دیاستول تخلیه شود. در نتیجه بالون باعث افزایش فشار ابتدای دیاستولی، کاهش فشار سیستولی و کاهش فشار انتهای دیاسنولی با جابجایی خون در آئورت نزولی می‌شود (ضربان سازی متناقض[3]). این امر باعث افزایش جریان خون کرونر و کاهش در پس‌بار می‌شود. این بالون در بیماران مبتلا به نارسایی آئورت، دیسکسیون آئورت یا بیماری شدید عروق محیطی ممنوع است. عوارض عمده عروقی و ترومبوتیک هستند. برای کاهش عوارض ترومبوتیک هپارین داخل وریدی تجویز می‌شود.

یک وسیله مفید دیگر ایمپلا[4] است. کاتتر از طریق پوست از طریق شریان فمورال در بطن چپ قرار داده می‌شود. کاتتر دارای یک پمپ ریز محوری در نوک آن است که می‌تواند تا ۲/۵ الی ۵ لیتر خون را در هر دقیقه از بطن چپ به آئورت پمپ کند. یکی دیگر از ابزارهای حمایتی تاندم هارت[5] است که با جاگذاری یک کاتتر بزرگ ۲۱ فرنچ از ورید فمورال و از دهلیز راست به دهلیز چپ با استفاده از تکنیک ترانس سپتال و یک کاتتر در شریان فمورال عمل می‌کند. یک پمپ گریز از مرکز[6] می‌تواند ۵ لیتر از خون را در هر دقیقه به گردش در آورد. این وسیله ممکن است در بیماران دچار شوک یا انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST(STEMI) یا آنژیوپلاستی کرونر (PCI) با خطر خیلی بالا مفید باشد. بیماران همچنین می‌توانند تحت اکسیژناسیون محیطی خارج بدنی با استفاده از کانولای بزرگ در شریان و ورید فمورال قرارگیرند.

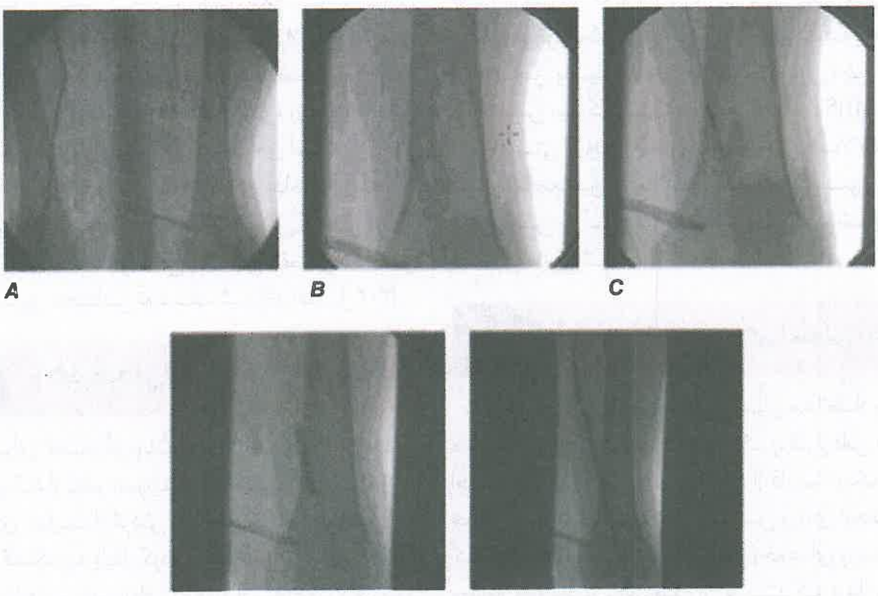
مداخلاتی برای آمبولی ریه

درمان ترومبوز ورید عمقی، درمان ضدانعقاد وریدی، و همچنین در صورت بروز آمبولی مکرر، قرار دادن فیلتر ورید اجوف تحتانی است. سندرم بعد از فلبیت یک وضعیت جدی است که به علت انسداد مزمن وریدی ایجاد می‌شود که می‌تواند موجب ادم ساق پا و زخم‌های وریدی شود. مطالعات اولیه پیشنهاد دهنده آن هستند که درمان مکانیکی ممکن است در درمان نقش داشته باشد و مداخلات بزرگ در حال انجام هستند.

3 - Counterpulsation
4 - Impella device (Abiomed, Danvers, Massachusetts)
5 - TandemHeart (CardiacAssist, Pittsburgh, Pennsylvania)
6 - Centrifugal



شکل ۵-۲۹۶e. مثالی برای بیمار پرخطری که نیازمند بازسازی عروق کاروتید است ولی کاندید اندآرترکتومی کاروتید نیست. استنت‌گذاری شریان کاروتید منجر به نتیجه آنژیوگرافیک عالی می‌شود.



شکل ۶-۲۹۶e. اقدامات مداخله‌ای محیطی در درمان ضایعات آناتومیک که درگذشته با جراحی بای پس درمان می‌شدند بسیار مؤثر شده‌اند. A. انسداد کامل شریان فمورال سطحی چپ B. گاید وایر و کاتتر به فضای زیر انتیما برده می‌شوند. C. سونوگرافی داخل وریدی روی فضای ساب انتیما قرار داده می‌شود تا قرار گرفتن رو به عقب گاید وایر را در رگ بسته شده هدایت کند. D. اتساع انسداد توسط بالون G. قرار دادن استنت با نتیجه آنژیوگرافیک بسیار خوب

اگر آمبولی ریه حجیم و در بعضی موارد با وسعت متوسط باشد، باید با عوامل فیبرینولیتیک درمان شود. آمبولکتومی جراحی یکی از انتخاب‌ها در درمان آمبولی ریه حجیم در بیمارانی است که ناپایداری همودینامیک دارند و برای فیبرینولیز سیستمیک منع مصرف دارند یا در کسانی که فیبرینولیز با شکست مواجه شده است. در آمبولی ریه حجیم یا با حجم متوسط درمان‌هایی براساس کاتتر در حال توسعه هستند، ولی مطالعات امیدوار کننده بوده‌اند. تکنیک‌های مورد استفاده عبارتند از: استفاده از آسپیراسیون لخته با یک کاتتر بزرگ (۱۰ فرنچ)، انفوزیون عوامل ترومبولیتیک به داخل لخته و بعد آسپیراسیون، ترومبولیز توسط کاتتر با کمک اولتراسوند و استفاده از ترومبکتومی رئولیتیک[1]. برای این تکنیک‌ها موفقیت در ۸۰ الی ۹۰ درصد و عوارض عمده در ۲ الی ۴ درصد گزارش شده است.

مداخلات برای هیپرتانسیون مقاوم

به‌تازگی تشخیص اهمیت اعصاب سمپاتیک کلیوی در تنظیم فشار خون، منجر به ایجاد تکنیکی برای تخریب انتخابی اعصاب سمپاتیک کلیوی در بیماران مبتلا به فشار خون مقاوم شده است. این اقدام شامل استفاده از درمان با رادیوفرکانس با قدرت پایین، از طریق یک کاتتر در طول هر دو شریان کلیوی است. در مداخله تصادفی‌شده آسان هیپرتانسیون۲[2]، تخریب اعصاب کلیوی، فشار خون را تا حد قابل توجهی نسبت به درمان طبی کاهش داد. ابزار مورد استفاده[3] در اروپا تأیید شده است، هرچند مداخله تصادفی شده و دو سوکور آسان هیپرتانسیون ۳ ایالات متحده[4]، تأثیری نشان نداده است.

نتیجه

زمینه‌های کاری کاردیولوژی مداخله‌ای در حال افزایش است. درمان برای بیماری عروق کرونر، شامل موارد آناتومیک پیچیده در حال پیشرفت است و ممکن است مواردی که قبلاً با بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) درمان می‌شدند را شامل شود. پیشرفت‌های تکنیکی مانند استنت‌های آغشته به دارو که در حال حاضر در نسل دوم به سر می‌برند، در حال بهبود بخشیدن به نتایج آنژیوپلاستی کرونر (PCI) هستند. به خصوص نشان داده شده است که آنژیوپلاستی کرونر (PCI) از حوادث ایسکمیک بعدی در سندرم‌های حاد کرونر، جلوگیری می‌کند. در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر پایدار، آنژیوپلاستی کرونر (PCI) نقش مهمی در رفع علائم دارد. درمان بیمار عروق مغزی و عروق محیطی نیز از تکنیک‌های از راه پوست سود برده است. درمان بیماری ساختمانی قلب با روش‌های پوستی در حال افزایش است و این احتمال زیاد است که در سال‌های بعدی در تعداد زیادی از بیماران رویکردهای مداخله‌ای با جراحی باز رقابت داشته باشد.

1 - Rheolythic thrombectomy
2 - Symplicity HTN-2 trial
3 - Symplicity device (Medtronic)
4 - US Symplicity HTN-3 trial

فصل ۲۹۷e

اطلس بازسازی عروقی از راه پوست

مداخله [یا آنژیوپلاستی] کرونر از راه پوست[1] (PCI) شایع‌ترین روش به کار گرفته شده برای باز سازی عروقی در جهان است (فصل ۲۹۶e). در حال حاضر این روش در بیماران مبتلا به آنژین؛ بیماران مبتلا به سندرم‌های حاد کرونر، شامل آنژین ناپایدار و انفارکتوس میوکارد بدون بالا رفتن قطعه ST (NSTEMI) و استراتژی درمانی اولیه در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST، به کار گرفته می‌شود. همچنین آنژیوپلاستی کرونر (PCI) هم در بیماران با درگیری ۱ رگ کرونر و هم درگیری عروق کرونر متعدد[2] به کار برده می‌شود.

در این فصل، استفاده از آنژیوپلاستی کرونر (PCI) در وضعیت‌های شایع بالینی و آناتومیک، مانند انسداد کامل مزمن[3] کرونر، درگیری عروق در محل دو شاخه شدن[4]،

1 - Percutaneous coronary intervention
2 - Multivessel disease
3 - Chronic total occlusion
4 - Bifurcation disease

STEMI حاد، بیماری عروق صافن پیوندی[1]، بیماری کرونر اصلی چپ، بیماری چند رگ کرونر، و ترومبوز استنت، نشان داده می‌شود. به علاوه استفاده از مهارت‌های مداخله‌ای برای درمان بیماری ساختمانی قلبی، شامل بستن یک دیواره بین دهلیزی[2] (ASD) و جایگزینی دریچه آئورت از طریق کاتتر[3] (TAVR) نشان داده خواهند شد.

مورد ۱: انسداد کامل مزمن

(ویدئو ۱-۲۹۷e تا ۲۹۷e-۷)

- یک آقای ۸۱ ساله با آنژین، نارسایی قلبی با کلاس IV انجمن قلب نیویورک (NYHA) و ایسکمی خلفی تحتانی در اسکن تکنسیوم ـ m ۹۹ با ورزش.
- کاتتریزاسیون تشخیصی قلب یک سیستم غالب چپ با انسداد کامل شریان سیرکمفلکس چپ[4] (LCx) را نشان داد. قسمت دیستال شریان سیرکمفلکس چپ (LCx) از شریان نزولی قدامی چپ[5] (LAD) خون‌رسانی می‌شود که نشان دهنده مزمن بودن انسداد است.

ویدئو ۱-۲۹۷e. آنژیوگرام کرونر اولیه نشان‌دهنده یک شریان سیرکمفلکس چپ (LCx) بسته با عروق کولترال چپ به چپ است که از عروق سپتال شریان نزولی قدامی چپ (LAD) منشأ گرفته‌اند.

ویدئو ۲-۲۹۷e. تلاش برای عبور از انسداد کامل در شریان سیرکمفلکس چپ (LCx) با استفاده از گاید وایر[6] هیدروفیلیک و رویکرد رو به جلو موفق نبودند و گاید وایر به سمت راست مسیر مورد نظر منحرف می‌شد [با توجه به آنکه استفاده از واژه گاید وایر، وایر و گایدینگ کاتتر، بسیار مصطلح است به جای ترجمه این کلمات به سیم، سیم راهنما و کاتتر راهنما تصمیم گرفتم که در ترجمه، این کلمات را همان طور که در انگلیسی هست بنویسم زیرا این کلمات در ذهن متخصصین قلب و عروق آشناتر از ترجمه فارسی آن است ـ مترجم].

ویدئو ۳-۲۹۷e. از طریق کولترال سپتال شریان نزولی قدامی چپ (LAD) با روش رو به عقب، با یک گاید وایر که به سمت دیستال شریان سیرکمفلکس چپ (LCx) جهت گیری می‌شود، عبور از انسداد کامل انجام می‌شود.

ویدئو ۴-۲۹۷e. عبور از انسداد کامل به روش رو به عقب انجام می‌شود. وایر در کاتتر گایدینگ[7] با قلاب[8] گرفته می‌شود، به خارج کشیده می‌شود و برای دسترسی رو به جلو به شریان سیرکمفلکس چپ (LCx) مورد استفاده قرار می‌گیرد.

ویدئو ۵-۲۹۷e. پس از بالون‌زدن جریان خون رو به جلو در شریان سیرکمفلکس چپ (LCx) برقرار می‌شود.

ویدئو ۶-۲۹۷e. پس از استنت‌گذاری در انسداد کامل جریان خون به دیستال رگ بهبود می‌یابد و تنگی قابل توجه دوم دیده می‌شود.

ویدئو ۷-۲۹۷e. نتیجه نهایی پس از استنت گذاری در شریان سیرکمفلکس چپ (LCx).

خلاصه

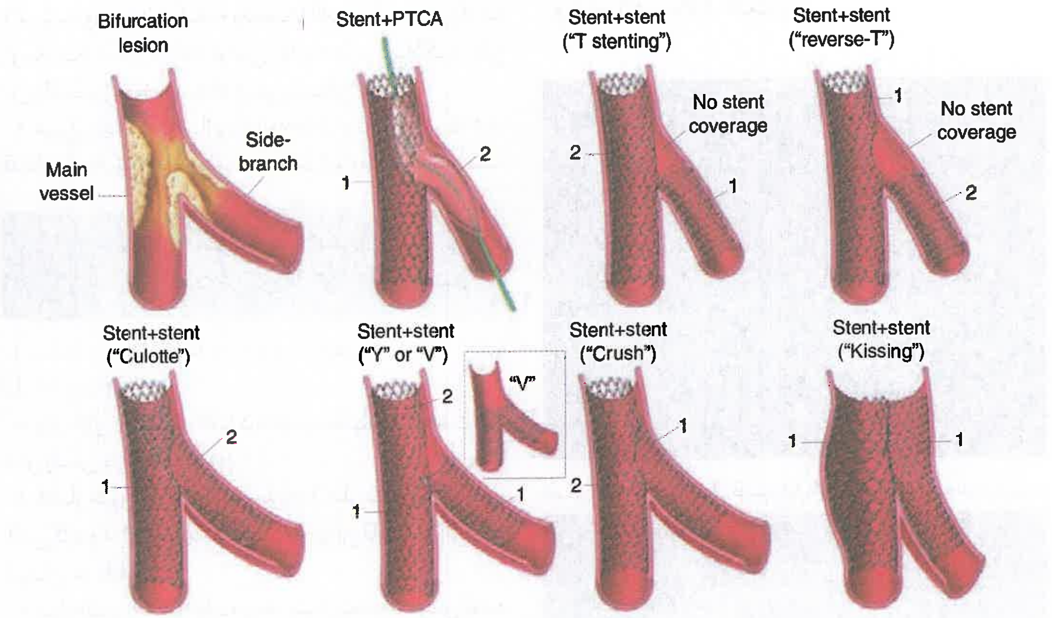
- حدود ۱۵ الی ۳۰ درصد بیمارانی که برای کاتتریزاسیون قلبی معرفی می‌شوند انسداد مزمن کامل(CTO) در کرونر دارند.
- انسداد مزمن کامل(CTO) اغلب منجر به معرفی برای جراحی برای بازسازی عروقی کامل می‌شود.
- بازسازی عروقی ناکامل به علت عدم درمان انسداد مزمن کامل(CTO) با افزایش مرگ و میر همراه است (میزان خطر ۱/۳۶؛ فاصله اطمینان ۹۵ درصد۱/۶۶ – ۱/۱۲، P < ۰/۰۵).
- انجام آنژیوپلاستی کرونر (PCI) موفق در انسداد مزمن کامل(CTO) با ۸/۴ – ۳/۸ درصد کاهش مطلق در مرگ‌ومیر، رفع علائم، و بهبود عملکرد بطن چپ همراه است.
- وقتی رویکرد رو به جلو با شکست مواجه شود، یا مناسب نباشد و عروق کولترال تکامل یافته مناسبی وجود داشته باشند، تکنیک‌های جدیدتر مثل رویکرد رو به عقب برای عبور از ضایعات انسدادی کامل، مفید است.

مورد ۲: استنت گذاری در ضایعات دو شاخه

(شکل ۱-۲۹۷e؛ ویدئو ۸-۲۹۷e تا ۲۹۷e-۱۶)

- یک آقای ۵۲ ساله با سندرم حاد کرونر و تروپونین I = ۰/۱۸ (حد بالای طبیعی کمتر از ۰/۰۴)

1 - Saphenous vein graft disease
2 - Atrial septal defect
3 - Transcatheter aortic valve replacement
4 - Left circumflex artery
5 - Left anterior descending artery
6 - Guide wire
7 - Guiding catheter
8 - Snare



شکل ۱-۲۹۷e. نمای شماتیک روش‌های یک استنت و دو استنت برای درمان ضایعات درگیرکننده دو شاخه. PTCA، آنژیوپلاستی ترانس لومینال کرونر از راه پوست.

- کاتتریزاسیون قلبی تشخیصی بیماری ۱ رگ کرونر با تنگی قابل توجه در قسمت میانی شریان نزولی قدامی چپ (LAD) و یک ضایعه در محل دو شاخه شدن با درگیری یک شاخه دیاگونال[1] بزرگ را نشان داد.

ویدئو ۸-۲۹۷e. آنژیوگرام پایه گردش خون کرونر چپ، تنگی قابل توجه قسمت میانی شریان نزولی قدامی چپ (LAD) یک ضایعه در محل دو شاخه شدن با درگیری یک شاخه دیاگونال بزرگ را نشان داد.

ویدئو ۹-۲۹۷e. گاید وایر وارد هر دو رگ می‌شود و درمان اولیه با بالون انجام می‌شود.

ویدئو ۱۰-۲۹۷e. نتیجه بعد از آنژیوپلاستی با بالون

ویدئو ۱۱-۲۹۷e. استنت در شریان نزولی قدامی چپ (LAD) قرار داده می‌شود.

ویدئو ۱۲-۲۹۷e. نتیجه بعد از استنت در شریان نزولی قدامی چپ (LAD)

ویدئو ۱۳-۲۹۷e. با استفاده از تکنیک کلوت[2] استنت از بین شبکه‌های شریان نزولی قدامی چپ (LAD) در شاخه دیاگونال تعبیه شد.

ویدئو ۱۴-۲۹۷e. شاخه دیاگونال پس از استنت‌گذاری

ویدئو ۱۵-۲۹۷e. باد کردن هم زمان دو بالون ۲/۵ میلی‌متر به روش دوبالون مجاور هم[3]

ویدئو ۱۶-۲۹۷e. نتیجه نهایی پس از قرار دادن استنت در هر دو شاخه

خلاصه

- حدود ۱۵ الی ۲۰ درصد موارد آنژیوپلاستی کرونر (PCI) برای درمان ضایعات درگیرکننده دو شاخه انجام می‌شوند.
- ضایعات درگیرکننده دوشاخه نیاز به در نظرگرفتن استراتژی‌های آنژیوپلاستی کرونر (PCI) برای بازماندن شاخه جانبی دارد.
- برای درمان ضایعات دوشاخه هم تکنیک ۱ استنت و هم

1 - Diagonal
2 - Cullotte
3 - Kissing

۲ استنت وجود دارد که به وضعیت آناتومیک، حجم پلاک، زاویه جدا شدن شاخه فرعی، جا به جایی پلاک در طی آنژیوپلاستی و توزیع شاخه فرعی بستگی دارد.

- میزان نیاز به بازسازی ضایعه هدف و ترومبوز استنت در اقدامات انجام شده با ۱ استنت و ۲ استنت مشابه بوده است.

مورد ۳: انفارکتوس تحتانی میوکارد- ترومبوز و برداشتن دستی لخته

(شکل ۲-۲۹۷e تا ۴-۲۹۷e؛ ویدئوی ۱۷-۲۹۷e تا ۲۲-۲۹۷e)

- یک آقای ۵۹ ساله که با درد شدید سینه از ۲ ساعت قبل به اورژانس مراجعه کرده بود.
- فشار خون سیستولی بیمار ۱۰۰ میلی‌متر جیوه بود و او تاکی‌کارد و دارای ریتم سینوسی با ضربان قلب ۹۰ الی ۱۰۰ ضربان در دقیقه بود.
- نوار قلب (ECG) اولیه بیمار نشان‌دهنده بالارفتن قطعه ST در اشتقاق‌های تحتانی و پایین افتادن قطعه ST در اشتقاق‌های لترال بود.
- بیمار به صورت اورژانس برای انجام آنژیوپلاستی اولیه کرونر[1] به بخش کاتتریسم فرستاده شد.

ویدئو ۱۷-۲۹۷e. شریان کرونر راست (RCA) به‌صورت کامل بسته شده است و پس از تزریق ماده حاجب دارای نقص‌های پرشدگی است، که نشان دهنده وجود لخته در رگ است.

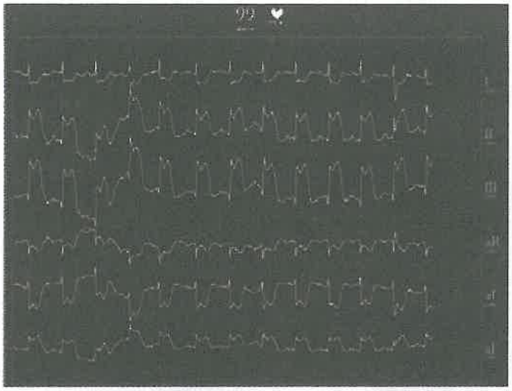
ویدئو ۱۸-۲۹۷e. از ضایعه حاوی لخته یک وایر آنژیوپلاستی عبور داده می‌شود، ولی این عمل باعث برقراری جریان خون به دیستال رگ نمی‌شود.

ویدئو ۱۹-۲۹۷e. نتایج پس از برداشتن دستی لخته و خارج کردن لخته. حالا پلاک پاره شده عامل مشکل و لخته باقیمانده در رگ مشخص می‌شوند.

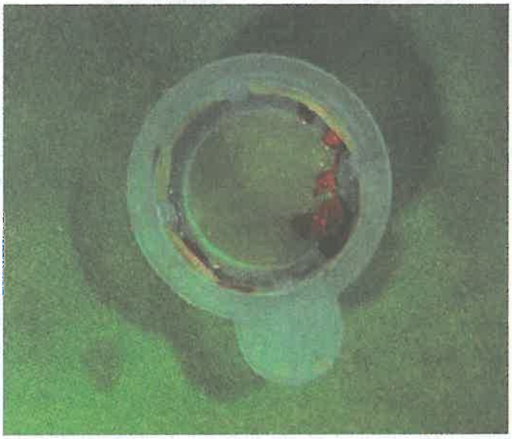
ویدئو ۲۰-۲۹۷e. پس از آنژیوپلاستی با بالون و استنت‌گذاری، هنوز لخته وجود دارد.

ویدئو ۲۱-۲۹۷e. پس از تکرار ترومبکتومی با بالون و بازکردن استنت، ترومبوس وجود ندارد.

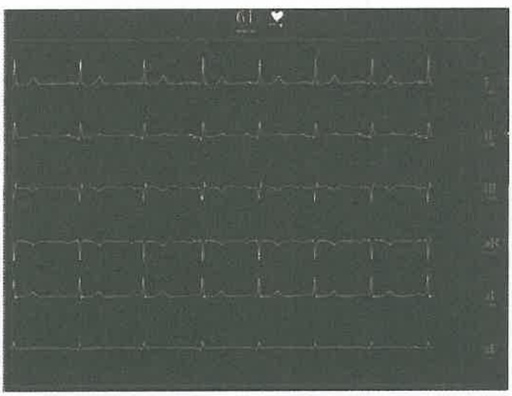
ویدئو ۲۲-۲۹۷e. نتیجه نهایی



شکل ۲-۲۹۷e. نوار قلب قبل از اقدام نشان دهنده بالا رفتن



شکل ۳-۲۹۷e. مثالی از یک لخته قرمز ارگانیزه که توسط ترومبکتومی دستی خارج شده است.



شکل ۴-۲۹۷e. نوار قلب بعد از اقدام نشان دهنده برگشت بالا رفتن قطعه ST است.

1 - Primary PCI

خلاصه

- به دنبال پاره شدن پلاک که باعث انسداد ضایعه شریان کرونر با لخته می‌شود، STEMI حاد روی می‌دهد.
- با وجود بازسازی عروقی موفق، در شریان کرونر اپیکاردیال، در طی آنژیوپلاستی با بالون و استنت‌گذاری، آمبولی‌های کوچک روی می‌دهد و ممکن است منجر به اختلال عملکرد پایدار عروق ریز شود. وقتی این حالت ایجاد شود، اختلال عملکرد عروق ریز باعث اندازه بزرگتر انفارکت، نارسایی قلبی، آریتمی‌های بدخیم بطنی و مرگ می‌شود.
- ترومبکتومی دستی در آنژیوپلاستی اولیه کرونر (Primary PCI) برای آسپیره کردن یا برداشت لخته در رگ و محدودکردن آمبولی دیستال در زمان آنژیوپلاستی و استنت‌گذاری می‌شود.
- ترومبکتومی دستی در آنژیوپلاستی اولیه کرونر (Primary PCI) با بهبود خون‌رسانی میوکارد و کاهش مرگ‌ومیر همراه است.
- داروهای ضد پلاکتی و ضد ترومبین در کمک به بهبود لخته داخل کرونر مهم هستند.

مورد ۴: مداخله روی گرافت وریدی صافن با محافظت دیستال

(شکل ۵-۲۹۷e؛ ویدئوی ۲۳-۲۹۷e الی ۲۶-۲۹۷e)

- یک آقای ۶۲ ساله با سابقه آنژین پایدار مزمن
- جهت بیمار ۱۷ سال قبل جراحی ۴ رگ گرافت بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) همراه گرافت شریان پستانی چپ[1] بر روی شریان قدامی نزولی چپ (LAD)، گرافت شریان پستانی راست روی شریان کرونر راست (RCA) یک گرافت وریدی صافن بر روی اولین شاخه اوبتوس مارژینال[2]، و یک گرافت وریدی صافن بر روی شاخه دیاگونال انجام شده بود.
- بیمار دچار افزایش جدید در آنژین فعالیتی شده بود و در اسکن تکنسیم m ۹۹ با ورزش، ایسکمی لترال کشف شده بود.
- کاتتریزاسیون تشخیصی قلب، یک تنگی قابل توجه در تنه گرافت وریدی صافن بر روی شاخه اوبتوس مارژینال اول را نشان داد.

1 - Left internal mammary artery graft

2 - Obtuse marginal



شکل ۵-۲۹۷e. وسیله محافظت کننده دیستال که تراشه‌های آترواسکلروتیک آزاد شده با آنژیوپلاستی اولیه با بالون را نشان می‌دهد.

ویدئوی ۲۳-۲۹۷e. گرافت وریدی صافن بر روی شاخه اوبتوس مارژینال اول با ۸۰ درصد تنگی یک طرفه[3] در وسط گرافت

ویدئوی ۲۴-۲۹۷e. یک وسیله محافظت دیستال پس از ضایعه تعبیه می‌شود.

ویدئوی ۲۵-۲۹۷e. بادکردن بالون آنژیوپلاستی با حضور وسیله محافظت دیستال

ویدئوی ۲۶-۲۹۷e. نتیجه نهایی پس از استنت‌گذاری

خلاصه

- پس از ۱ سال ۲۰ درصد و پس از ۵ سال ۵۰ درصد موارد گرافت ورید صافن بسته می‌شوند.
- انسداد گرافت (پس از بیشتر از ۱ ماه) ناشی از هیپرپلازی انتیما و آترواسکلروز است.
- انجام آنژیوپلاستی کرونر (PCI) بر روی گرافت ورید صافن با آمبولی دیستال تراشه‌های آترواسکلروتیک و لخته‌های ریز، همراه است که منجر به انسداد عروق ریز، کاهش جریان خون رو به جلو (پدیده عدم جریان خون[4]) و انفارکتوس میوکارد می‌شود.
- وسایل محافظت‌کننده از آمبولی دیستال، خطر آمبولی به دیستال و نیز انفارکتوس میوکارد مربوط به مداخلات گرافت وریدی صافن را می‌کاهند.

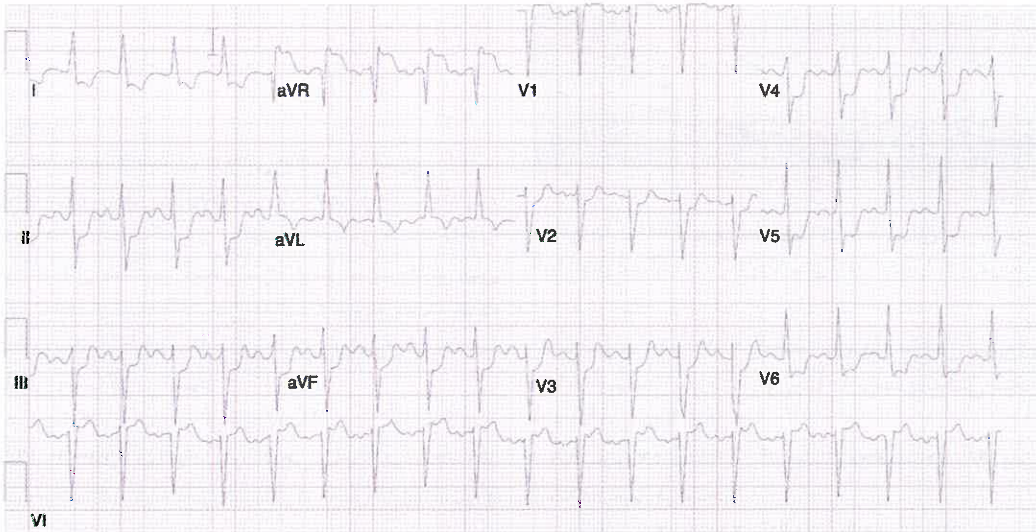
مورد ۵: انجام آنژیوپلاستی کرونر (PCI) بر روی شریان کرونر اصلی چپ محافظت نشده[5] در یک بیمار پر خطر

(شکل ۶-۲۹۷e و ۷-۲۹۷e؛ ویدئوهای ۲۷-۲۹۷e الی ۳۴-۲۹۷e) [منظور از شریان کرونر اصلی چپ محافظت‌نشده مواردی از انجام مداخله روی کرونر اصلی چپ

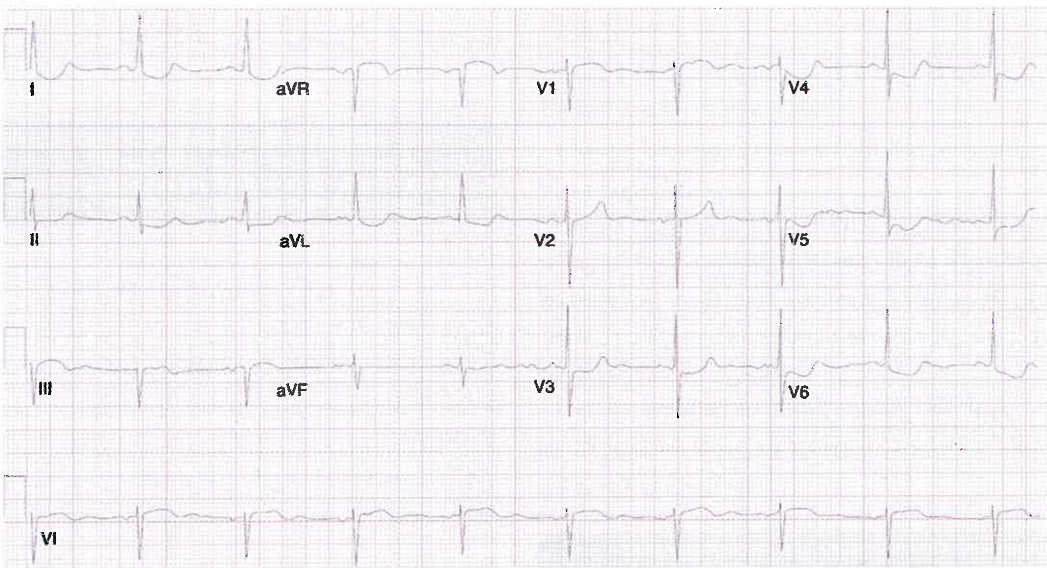
3 - Eccentric

4 - No-reflow

5 - Unprotected left main



شکل ۶-۲۹۷e. در زمان درد سینه نوار قلب پایین افتادن منتشر ST تا حد ۵ میلی متر را در اشتقاق‌های تحتانی و لترال نشان داد.



شکل ۷-۲۹۷e. به دنبال بهبود درد سینه پایین افتادن قطعه ST به میزان قابل توجهی کاهش می‌یابد.

است که بیمار قبلا مورد جراحی بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) قرار نگرفته و در نتیجه توسط گرافت‌های بای‌پس شریانی یا وریدی محافظت نمی‌شود ـ مترجم]

- یک خانم ۸۹ ساله با NSTEMI همراه با ۵ میلی‌متر پایین افتادن قطعه ST در اشتقاق‌های اپیکال که ۲ هفته بعد از بستری با NSTEMI که درمان محافظه کارانه شده بود، مراجعه کرده است.
- بیماری مزمن انسدادی ریه، سن بالا، و امتناع بیمار از جراحی قلبی که انتخاب درمانی ارجح است، باعث شد که گزینه‌های درمانی به درمان طبی و/ یا مداخله از راه پوست محدود شود.
- کاتتریزاسیون تشخیصی گردش خون غالب چپ با

ضایعه به شدت کلسیفیه با شدت ۸۰ درصد در دیستال شریان کرونر اصلی چپ که به شریان قدامی نزولی چپ (LAD) و پروگزیمال شریان سیرکمفلکس چپ (LCx) گسترش یافته بود، نشان داد. همچنین در پروگزیمال شریان قدامی نزولی چپ (LAD) یک ضایعه ۷۰ درصد وجود داشت.

- پس از مشاوره با بیمار، خانواده، و جراح قلب، آنژیوپلاستی کرونر (PCI) با حمایت بالون پمپ داخل آئورتی و ضربان ساز موقت در بطن راست انجام شد.

ویدئوی ۲۷-۲۹۷e. تزریق اول در کرونر چپ در نمای مایل کرانیال قدامی راست[1] (RAO) یک تنگی شدید کلسیفیه را در شریان کرونر اصلی چپ و یک تنگی قابل توجه در پروگزیمال شریان قدامی نزولی چپ (LAD) نشان داد.

ویدئوی ۲۸-۲۹۷e. در نمای مایل کودال قدامی چپ[2] (LAO)، ضایعه کرونر اصلی چپ را می‌توان دید که به دهانه[3] ورودی هر دو شریان قدامی نزولی چپ (LAD) و شریان سیرکمفلکس چپ (LCx) گسترش یافته است.

ویدئوی ۲۹-۲۹۷e. گاید وایر در هر دو شریان قدامی نزولی چپ (LAD) و شریان سیرکمفلکس چپ (LCx) قرار داده شد. پس از این که شریان کرونر اصلی چپ و شریان سیرکمفلکس چپ (LCx) با بالون باز شدند، پروگزیمال شریان قدامی نزولی چپ (LAD) باز می‌شود و یک استنت دارویی بلند، طوری قرار داده می‌شود تا دیسکسیون ایجاد شده را که در زمان عبور وایر از رگ ایجاد شده است را بپوشاند.

ویدئوی ۳۰-۲۹۷e. ضایعه دوشاخه در شریان کرونر اصلی چپ که به دهانه ورودی دو شریان قدامی نزولی چپ (LAD) و شریان سیرکمفلکس چپ (LCx) گسترش یافته بود با روش کلوت درمان می‌شود. ابتدا یک استنت دارویی در شریان کرونر اصلی چپ و در پروگزیمال شریان سیرکمفلکس چپ (LCx) قرار داده می‌شود.

ویدئوی ۳۱-۲۹۷e. وایر از شریان قدامی نزولی چپ (LAD) خارج می‌شود و از بین شبکه‌های استنت مجددا به قسمت دیستال شریان قدامی نزولی چپ (LAD) فرستاده می‌شود. استنت دارویی دوم از بین شبکه‌های استنت کرونر اصلی چپ/ شریان سیرکمفلکس چپ (LCx)، تعبیه می‌شود.

ویدئوی ۳۲-۲۹۷e. به دنبال عبور دادن مجدد وایر شریان سیرکمفلکس چپ (LCx)، هر دو استنت مجددا به طور هم زمان باز می‌شوند (کیسینگ بالون).

ویدئوی ۳۳-۲۹۷e. نتیجه نهایی در نمای LAO کودال

ویدئوی ۳۴-۲۹۷e. نتیجه نهایی در نمای RAO کرانیال که شریان کرونر اصلی چپ و شریان‌های قدامی نزولی چپ (LAD) و سیرکمفلکس چپ (LCx) را که باز شده‌اند نشان می‌دهد.

خلاصه

- بیماری شریان کرونر اصلی چپ در ۵ الی ۱۰ درصد بیماران علامت دار مبتلا به بیماری شریان‌های کرونر روی می‌دهد.
- نشان داده شده است که در بیماران مبتلا به بیماری کرونر اصلی چپ، بازسازی عروقی با بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) باعث کاهش قابل توجه مرگ ومیر در ۵ الی ۱۰ سال پی‌گیری می‌شود.
- در مطالعه SYNTAX[4] نشان داده شده است که انجام آنژیوپلاستی کرونر (PCI) با استنت‌های دارویی در بعضی موارد انتخاب شده با میزان انفارکتوس میوکارد داخل بیمارستانی و ۱ ساله تقریبا برابر با بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) همراه است. تفاوت‌های عواقب طولانی مدت بین دو استراتژی درمانی شناخته نشده‌اند.
- اندیکاسیون‌های انجام آنژیوپلاستی کرونر (PCI) روی ضایعات شریان کرونر اصلی چپ عبارتند از: بیمارانی که از نظر جراحی پر خطر هستند و بیمارانی که بیماری حفاظت شده کرونر اصلی چپ دارند (یعنی بیمارانی که قبلاً بای‌پس شریان‌های کرونر شده‌اند و گرافت بای‌پس باز دارند). بیمارانی که کاندید خوبی برای جراحی بای پس هستند نیز ممکن است مورد استنت گذاری قرار گیرند ولی مباحثه با بیمار، متخصص قلب مداخله‌گر[5] و جراح قلب باید انجام شود تا مشخص شود، در هر مورد به خصوص بهترین گزینه درمانی کدام است.

1 - Right anterior oblique cranial
2 - Left anterior oblique caudal
3 - Ostium
4 - Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery
5 - Interventional cardiologist

- در بیمارانی که یک ضایعه منفرد در دهانه یا تنه شریان کرونر اصلی چپ دارند و در آن‌ها یک استنت منفرد قرار داده می‌شود، نسبت به بیمارانی که ضایعات دوشاخه که دهانه هر دو شریان قدامی نزولی چپ (LAD) و سیرکمفلکس چپ (LCx) را درگیر می‌کنند، نتایج بهتر هستند.

مورد ۶: انجام آنژیوپلاستی کرونر (PCI) روی چند رگ در یک بیمار دیابتی

(ویدئوی ۳۵-۲۹۷e الی ۴۲-۲۹۷e)

- یک آقای ۵۸ ساله با NSTEMI مراجعه کرد.
- بیمار دچار هیپرلیپیدمی و دیابت تیپ ۲ بود که با داروهای خوراکی هیپوگلیسمیک درمان می‌شد.
- کاتتریزاسیون تشخیصی نشان دهنده بیماری ۲ رگ، با انسداد کامل شاخه اوبتوس مارژینال دوم بود که عامل علائم بیمار در نظر گرفته شد (ضایعه مسئول[1]). به علاوه یک تنگی شدید در یک شاخه بزرگ راموس بینابینی[2] وجود داشت و شریان کرونر راست (RCA) دارای تنگی قابل توجه در قسمت میانی رگ بود.

ویدئوی ۳۵-۲۹۷e. آنژیوگرام اول جریان خون کرونر چپ در نمای RAO، انسداد کامل شاخه اوبتوس مارژینال دوم با پر شدن تاخیری از عروق کولترال یک راموس بینابینی با تنگی شدید را نشان می‌دهد.

ویدئوی ۳۶-۲۹۷e. یک گاید وایر از انسداد کامل عبور داده می‌شود و ضایعه با آنژیوپلاستی با بالون درمان می‌شود.

ویدئوی ۳۷-۲۹۷e. به دنبال قرار دادن استنت دارویی در ضایعه، رگ به طور قابل ملاحظه‌ای باز است. یک رگ سوم که شاخه اوبتوس مارژینال است، و قبلا دیده نمی‌شد حالا به زحمت با ماده حاجب پر می‌شود ولی درمان نمی‌شود (درجه ترومبولیز در انفارکتوس میوکارد ۱ [TIMI][3]).

ویدئوی ۳۸-۲۹۷e. یک گاید وایر از ضایعه راموس بینابینی عبور داده می‌شود و با آنژیوپلاستی با بالون درمان می‌شود.

1 - Culprit lesions

2 - Ramus intermedius

3 - Thrombolysis in myocardial infarction grade

ویدئوی ۳۹-۲۹۷e. در ضایعه راموس یک استنت دارویی قرار داده می‌شود و باز می‌شود. نتیجه نهایی تنگی باقیمانده‌ای در عروق راموس یا اوبتوس مارژینال دوم، نشان نمی‌دهد.

ویدئوی ۴۰-۲۹۷e. آنژیوگرام اول شریان کرونر راست یک ضایعه شدید در قسمت میانی رگ نشان می‌دهد.

ویدئوی ۴۱-۲۹۷e. ضایعه ابتدا با آنژیوپلاستی با بالون درمان می‌شود و سپس استنت تعبیه می‌شود.

ویدئوی ۴۲-۲۹۷e. نتیجه نهایی در قسمت میانی شریان کرونر راست (RCA) تنگی باقیمانده‌ای نشان نمی‌دهد.

خلاصه

- آنژیوپلاستی کرونر (PCI) روی چند رگ به طور شایعی انجام می‌شود و ممکن است در یک مرحله یا در چند مرحله با ۲ یا بیش از ۲ اقدام انجام شود.
- مطالعات کوتاه مدت و طولانی مدت آنژیوپلاستی کرونر (PCI) روی چند رگ، نسبت‌های تقریبا برابری از مرگ و انفارکتوس میوکارد در مقایسه با بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) گزارش کرده‌اند، ولی شیوع تکرار بازسازی عروقی به علت تنگی مجدد ناشی از آنژیوپلاستی کرونر (PCI) بالاتر است.
- در کارآزمایی تصادفی بازسازی عروقی با آنژیوپلاستی[4] (BARI)، بیماران دیابتی که با آنژیوپلاستی کرونر (PCI) درمان شده بودند، نسبت به بیماران دیابتی که با بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) درمان شده بودند، مرگ و میر طولانی مدت کمتری داشتند. با این حال مطالعه ثبتی BARI[5] نشان داد که در بیماران دیابتی با آناتومی مناسب، آنژیوپلاستی کرونر (PCI) می‌توانند نتایجی برابر نتایج بای‌پس شریان‌های کرونر (CABG) داشته باشد.

مورد ۷: ترومبوز بسیار دیر هنگام در استنت دارویی تعبیه شده در پروگزیمال شریان قدامی نزولی چپ (LAD)

(شکل ۸-۲۹۷e و ۹-۲۹۷e؛ ویدئوهای ۴۳-۲۹۷e الی ۴۶-۲۹۷e)

- برای درمان آنژین شدید، در ضایعه شریان قدامی

4 - Bypass Angioplasty Revascularization Investigation

5 - BARI registry

نزولی چپ (LAD) یک آقای ۶۲ ساله یک استنت دارویی تعبیه شده بود. او درمان دو دارویی ضد پلاکتی با آسپرین و کلوپیدوگرل را برای ۱ سال دریافت کرده بود و سپس کلوپیدوگرل را بر اساس پروتکل قطع کرده بود.

- او تا ۱۵ ماه بعد از استنت گذاری اولیه بی‌علامت مانده بود و در این زمان با درد سینه شدید ناشی از یک STEMI حاد قدامی مراجعه کرد.
- او در عرض ۷۰ دقیقه از شروع علائم به بخش کاتتریسم برده شد و آنژیوگرام اول نشان‌دهنده یک انسداد کامل در پروگزیمال استنت شریان کرونر قدامی نزولی چپ (LAD) بود.

ویدئوی ۴۳-۲۹۷e. آنژیوگرام نشان‌دهنده یک انسداد کامل در پروگزیمال شریان قدامی نزولی چپ (LAD) در داخل استنت دارویی و یک تنگی قابل توجه در ابتدای شریان سیرکمفلکس چپ (LCx) بود.

ویدئوی ۴۴-۲۹۷e. نمای LAO تنگی شریان سیرکمفلکس چپ (LCx) با نقص پر شدگی را نشان می‌دهد که نشان دهنده وجود لخته در مجرای داخلی رگ است.

ویدئوی ۴۵-۲۹۷e. گاید وایر از ضایعه شریان نزولی قدامی چپ (LAD) عبور داده می‌شود که منجر به جریان آهسته در وسط شریان نزولی قدامی چپ (LAD) (جریان ۲ TIMI) و نشان‌دهنده لخته درون استنت بود.

ویدئوی ۴۶-۲۹۷e. نتیجه نهایی پس از استنت‌گذاری در شریان نزولی قدامی چپ (LAD) و سیرکمفلکس چپ (LCx). ابتدا شریان نزولی قدامی چپ (LAD) با آنژیوپلاستی با بالون درمان شد و یک استنت فلزی غیر دارویی برای پوشاندن ضایعه پروگزیمال تعبیه شد. ضایعه دهانه ورودی سیرکمفلکس چپ (LCx) با آنژیوپلاستی با بالون باز شد و یک استنت فلزی غیر دارویی با تکنیک «استنت‌گذاری V» تعبیه شد.

خلاصه

- ترومبوز استنت یک عارضه ناشایع (۲-۱ درصد) ولی جدی استنت‌گذاری است. این حالت بیشتر در ماه اول روی می‌دهد، ولی به ندرت می‌تواند حتی تا ۱ سال بعد با استنت‌های فلزی غیر دارویی روی دهد (۰/۶ - ۰/۲ درصد). ترومبوز استنت بسیار دیر هنگام[1] (VLST) که پس از ۱ سال، با استنت فلزی غیر دارویی بسیار بعید است ولی می‌تواند با استنت دارویی روی دهد.

1 - Very late stent thrombosis



شکل ۸-۲۹۷e. تصویر برداری با توموگرافی هم نوسان اوپتیک[2] به دنبال بازکردن اولیه با بالون. لخته باقیمانده که به شبکه استنت چسبیده است دیده می‌شود.

- قطع زودهنگام درمان دو دارویی ضد پلاکتی شایع‌ترین علت ترومبوز استنت زود و دیر هنگام است؛ با این حال، اتیولوژی ترومبوز استنت بسیار دیر هنگام (VLST) مشخص نیست.
- اغلب بیماران مبتلا به ترومبوز استنت با سندرم حاد کرونر یا STEMI مراجعه می‌کنند؛ این تظاهر با میزان مرگ ومیر بالایی همراه است (۱۰ درصد).
- درمان عبارت است از آنژیوپلاستی کرونر (PCI) فوری با آنژیوپلاستی با بالون یا استنت‌گذاری مجدد.

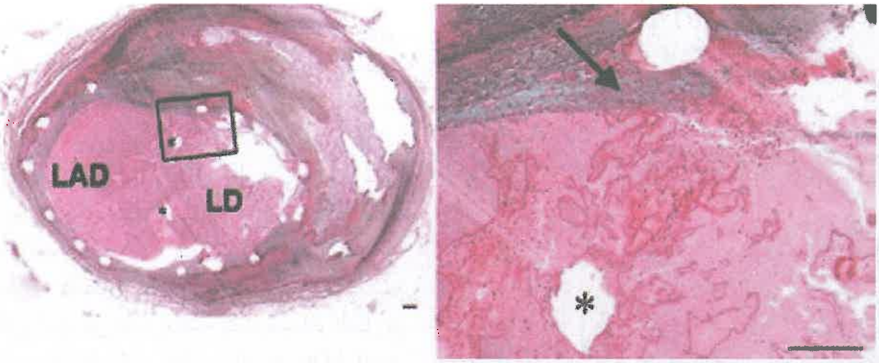
مورد ۸: جایگزینی دریچه آئورت از راه پوست

(شکل ۱۰-۲۹۷e تا ۱۴-۲۹۷e؛ ویدئوهای ۴۷-۲۹۷e الی ۵۰-۲۹۷e)

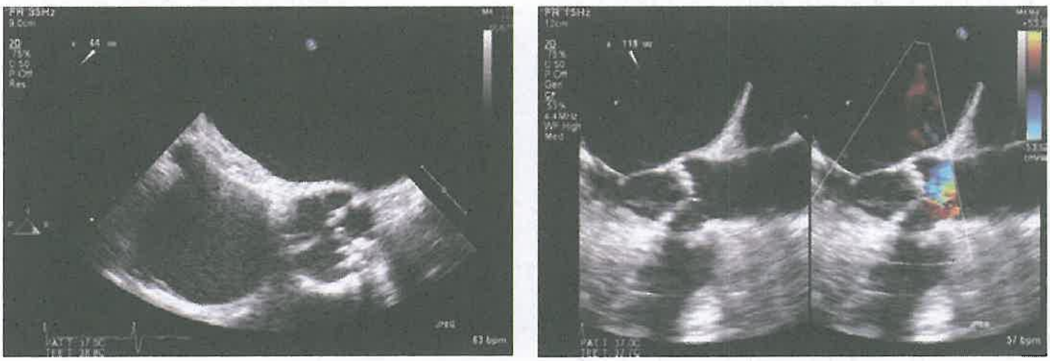
- یک خانم ۷۵ ساله با تنگی آئورت علامت دار و سطح دریچه ۰/۵۸ سانتی‌متر مربع با اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه
- بیماری انسدادی مزمن ریه (حجم فشاری بازدمی در ۱ ثانیه [FEV1] ۰/۵۴) و سایر بیماری‌های همراه، منجر به خطر بسیار بالای غیر قابل قبول جراحی برای جایگزینی دریچه آئورت شده بود (نمره اروپایی لوجستیک[3] محاسبه شده ۲۹/۵۷ درصد).

2 - Optical coherence tomography

3 - Logistic Euroscore



شکل ۹- ۲۹۷e. نمونه پاتولوژی از ترومبوز استنت که در اتوپسی تهیه شده است. لخته مجرای داخلی شریان نزولی قدامی چپ (LAD) را پر کرده و به شاخه دیاگونال (LD) گسترش یافته است. جاهایی که توسط شبکه استنت اشغال شده است با ستاره مشخص شده است (*) (چپ). نمای بزرگ‌نمایی شده از رگ نشان دهنده لخته در حواشی شبکه استنت و ایجاد نئوانتیما است (فلش) (راست).



شکل ۱۰- ۲۹۷e. اکوکاردیوگرام از راه مری یک دریچه سه لتی کلسیفیه آئورت (چپ) با کاهش حرکت لت و باریک شدن ورودی در حداکثر سیستول را نشان می‌دهد.

▪ این بیمار به عنوان بخشی از یک کارآزمایی بالینی برای جایگزینی دریچه آئورت از طریق کاتتر (TAVR) توسط کاتتر ارجاع شد.

ویدئوی ۴۷- ۲۹۷e. آئورتوگرام شریان‌های کرونر باز و نارسایی ناچیز آئورت را نشان داد.

ویدئوی ۴۸- ۲۹۷e. والوولوپلاستی با بالون با ضربان سازی سریع با سرعت ۱۸۰ ضربان در دقیقه انجام می‌شود.

ویدئوی ۴۹- ۲۹۷e. یک دریچه ادوارد ساپین[1] با استفاده از راهنمایی فلوروسکوپی و اکوکاردیوگرافی از راه مری جاگذاری و بعد باز می‌شود.

ویدئوی ۵۰- ۲۹۷e. آئورتوگرام پس از بازشدن دریچه یک دریچه آئورت دارای عملکرد، با نارسایی خفیف و بدون فشرده سازی دهانه ورودی کرونر را نشان می‌دهد.

خلاصه

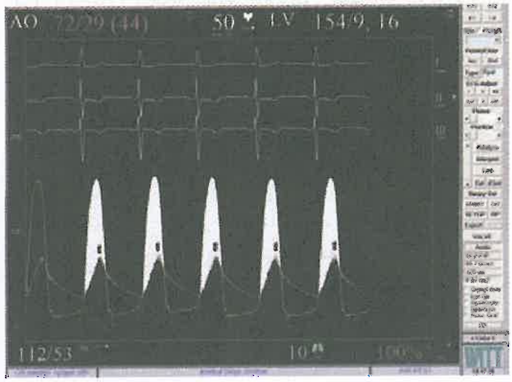
▪ شیوع تنگی آئورت کلسیفیک در افراد بیشتر یا مساوی ۷۵ سال ۲ تا ۳ درصد است.

▪ تنگی آئورت علامت‌دار با متوسط طول عمر ۲ تا ۳ سال و افزایش خطر مرگ ناگهانی همراه است؛ تعویض دریچه آئورت هم علائم و هم طول عمر را بهبود می‌بخشد.

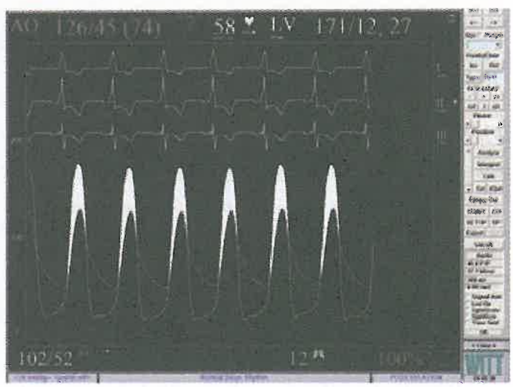
▪ در بیماران پر خطر با تنگی آئورت شدید که کاندید جراحی نیستند، میزان زنده ماندن ۱ و ۵ ساله حدود ۶۲ درصد و ۳۸ درصد است.

1 - Edwards SAPIEN

▪ در اروپا جایگزینی دریچه آئورت از طریق کاتتر (TAVR) تأیید شده است و اخیرا در ایالات متحده آمریکا به عنوان جانشینی برای تعویض دریچه توسط جراحی در بیماران پر خطر پذیرفته شده است.



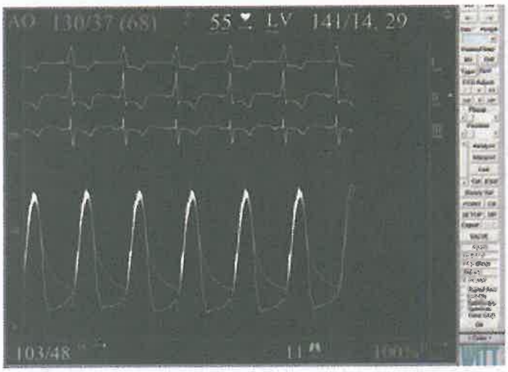
شکل ۱۱-۲۹۷e. تنگی آئورت (AO) قابل توجه همودینامیک. ثبت هم زمان فشارهای آئورت (AO) و بطن چپ (LV) گرادیان فشاری قله به قله ۸۲ میلی‌متر جیوه و گرادیان متوسط فشاری ۶۳/۳ میلی متر جیوه را بین فشارهای بطن چپ (۱۵۴/۹ میلی‌متر جیوه) و آئورت (۷۲/۲۹ میلی‌متر جیوه) نشان می‌دهد. این وضعیت با سطح دریچه آئورت ۰/۵۸ سانتی‌متر مربع مطابقت دارد.



شکل ۱۲-۲۹۷e. پس از والوولوپلاستی با بالون. گرادیان فشار متوسط بطن چپ- آئورت را تا ۳۷/۳ میلی متر جیوه کاهش داد که نشان‌دهنده آن است که سطح دریچه آئورت به ۰/۹۵ سانتی‌مترمربع کاهش‌یافته است.



شکل ۱۳-۲۹۷e. دریچه ترانس کاتتر ادوارد ساپین.



شکل ۱۴-۲۹۷e. وقتی دریچه باز شد، گرادیان فشاری بین بطن چپ و آئورت تا ۱۱/۶ میلی متر جیوه و سطح عملکردی دریچه تا ۱/۳۴ سانتی‌مترمربع کاهش یافت.

مورد ۹: بستن نقص دیواره بین دهلیزی

(شکل ۱۵-۲۹۷e تا ۲۱-۲۹۷e؛ ویدئوی ۵۱-۲۹۷e تا ۵۳-۲۹۷e)

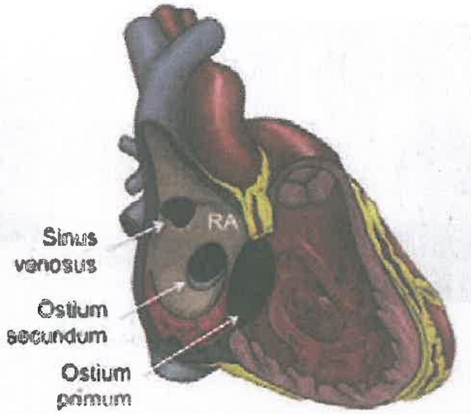
▪ یک خانم ۴۸ ساله با افزایش تنگی نفس، عدم تحمل فعالیت، و یک نقص دیواره بین دهلیزی[1] (ASD) ۱۸ میلی‌متری.

▪ اکوکاردیوگرام دهلیز راست (RA) و بطن راست (RV) متسع با شواهد اضافه بار بطن راست را نشان داد.

▪ نسبت شانت (Qp/Qs) ۱: ۲/۳ در کاتتریزاسیون قلبی یافت شد.

▪ بر اساس علائم بیمار، شواهد اتساع حفرات سمت راست و نقص دیواره بین دهلیزی با اندازه متوسط، بیمار برای بستن نقص دیواره بین دهلیزی از طریق پوست ارجاع شد.

1 - Atrial septal defect

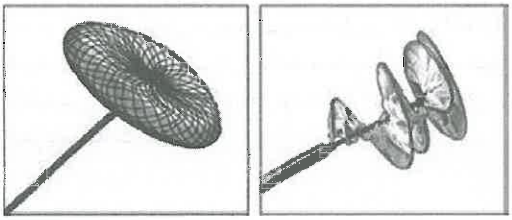


شکل ۱۵- ۲۹۷e. محل‌های آناتومیک شایع برای نقص دیواره بین دهلیزی (ASD). شایع‌ترین نقص‌های دیواره بین دهلیزی عبارتند از: سینوس وریدی[1]، سوراخ ثانویه[2] و سوراخ اولیه[3]. نقص دیواره بین دهلیزی نوع سینوس ونوزوس در محل اتصال ورید اجوف فوقانی (SVC) و دهلیز راست (RA) قرار دارد. این نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) اغلب با درناژ غیر طبیعی وریدهای ریوی سمت راست به دهلیز راست به جای دهلیز چپ همراهند. نقص دیواره بین دهلیزی ثانویه در سوراخ بیضی قرار دارد و اجازه می‌دهد که جریان خون بین دهلیز راست و دهلیز چپ برقرار شود. نقص دیواره بین دهلیزی اولیه که همچنین به عنوان نقص دیواره دهلیزی بطنی نیز شناخته می‌شود، دهلیز راست و بطن راست را با دهلیز چپ و بطن چپ مرتبط می‌کند



شکل ۱۷- ۲۹۷e. بازسازی سه بعدی اکوکاردیوگرافی نقص دیواره بین دهلیزی ثانویه. نقص دیواره بین دهلیزی (ASD) گرد است و بافت لبه‌ای قابل قبولی برای نشستن ابزار مسدود کننده دیواره بین دهلیزی دارد.

1 - Sinus venosus
2 - Ostium secondom
3 - Ostium primum



شکل ۱۸- ۲۹۷e. ابزار بستن دیواره بین دهلیزی از طریق پوست. مسدودکننده دیواره‌ای امپلاتزر[4] (چپ) و مسدودکننده دیواره‌ای هلکس[5] (راست) از ابزارهای مورد استفاده برای بستن نقص دیواره بین دهلیزی از راه پوست هستند. مسدود کننده دیواره‌ای امپلاتزر یک توپی[6] بین ۲ دیسک است که در هر دو طرف نقص دیواره بین دهلیزی قرار می‌گیرد تا جریان خون را متوقف کند. مسدودکننده بین دیواره‌ای هلکس در هر دو طرف نقص قرار داده می‌شود تا به حلقه‌های گرد اجازه دهند تا ابزار پلی تترافلورواتیلنی به سرعت متسع شود و نقص را بپوشانند و جریان خون را محدود سازد. کاتتر هدایت‌کننده بعد جدا می‌شود و ابزار در محل باقی می‌ماند.

ویدئوی ۵۱- ۲۹۷e. یک بالون اندازه‌گیری در نقص دیواره بین دهلیزی قرار داده می‌شود.

ویدئوی ۵۲- ۲۹۷e. یک مسدودکننده دیواره‌ای امپلاتزر در نقص دیواره بین دهلیزی قرار داده شد.

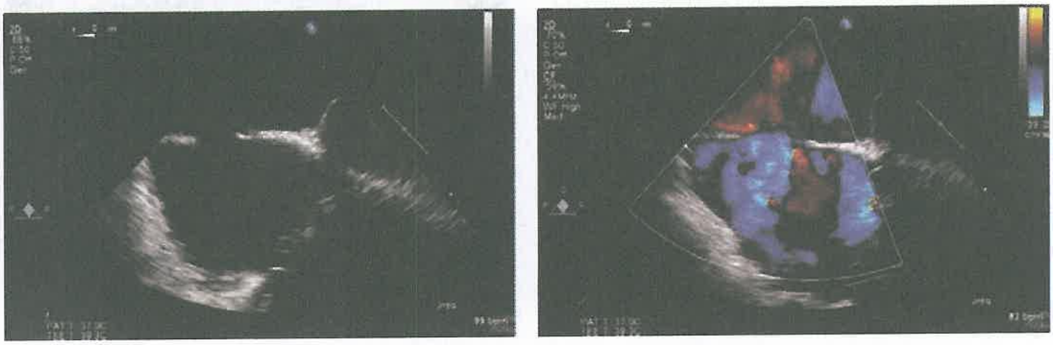
ویدئوی ۵۳- ۲۹۷e. دو دیسک ابزار در محل نقص دیواره بین دهلیزی

خلاصه

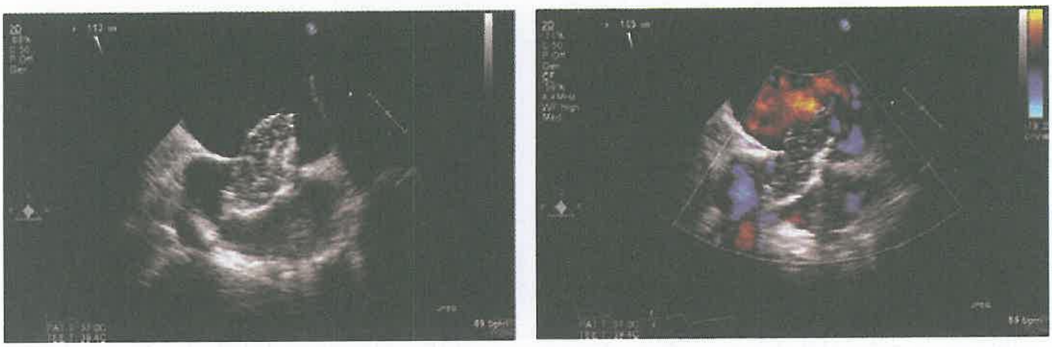
- در صورت عدم ترمیم، نقص دیواره بین دهلیزی ترمیم نشده منجر به علائم و نشانه‌های افزایش جریان خون پولمونر و نارسایی قلب راست، تنگی نفس، عدم تحمل فعالیت، خستگی، تپش قلب، و آریتمی‌های دهلیزی و عفونت ریوی می‌شود.
- ممکن است برای بیمار مبتلا به نقص دیواره بین دهلیزی ثانویه همراه با شواهد بزرگی دهلیز و بطن راست با یا بدون علائم، انسداد نقص دیواره بین دهلیزی از طریق پوستی توصیه شود.
- در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون پولمونر برگشت ناپذیر و فاقد شانت چپ به راست، بستن به روش پوستی ممنوع است. برای بستن سینوس ونوزوس، سینوس کرونر یا نقص دیواره بین دهلیزی این روش توصیه نمی‌شود.
- پس از قرار دادن ابزار مسدودکننده دیواره دهلیزی، بیماران با درمان ضد پلاکت درمان می‌شوند و در صورت

4 - Amplatzer
5 - HELEX
6 - Plug

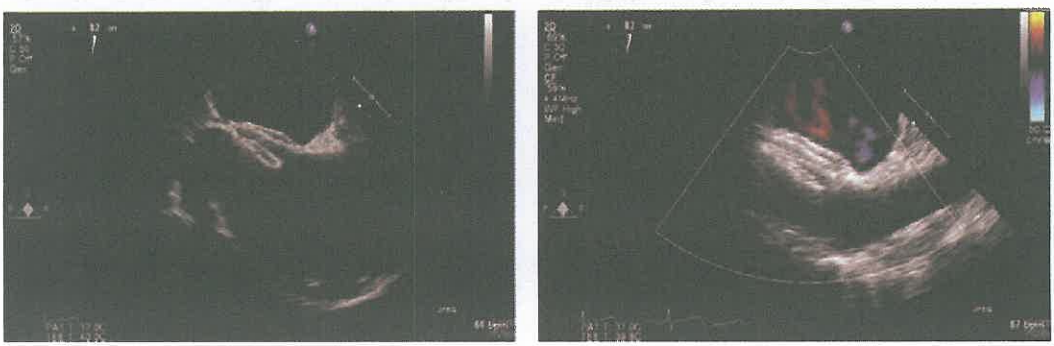
انجام بعضی اقدامات، پیش‌گیری آنتی بیوتیکی تا ۶ ماه انجام می‌شود. پی‌گیری اکوکاردیوگرافی برای ارزیابی جا به جایی یا اروزیون ابزار، شانت باقی‌مانده، ترومبوس، یا افوزیون پریکارد در ۱ روز، ۱ ماه، ۶ ماه، ۱ سال پس از اقدام و پس از آن به صورت دوره‌ای توصیه می‌شود.



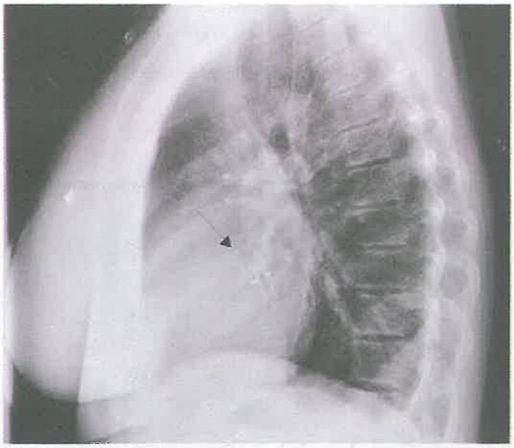
شکل ۱۶-۲۹۷e. اکوکاردیوگرافی از راه مری در بیمار مبتلا به نقص دیواره بین دهلیزی نوع ثانویه. نقص دیواره بین دهلیزی به صورت یک افتادگی در دیواره بین دهلیزی، بین دهلیز چپ و دهلیز راست دیده می‌شود (چپ). تصویر برداری جریان داپلر رنگی رنگ آبی را در دهلیز راست نشان می‌دهد که با جریان خون چپ به راست هم خوانی دارد (راست).



شکل ۱۹-۲۹۷e. اکوکاردیوگرام از راه مری بالون اندازه گیری (چپ) و عدم وجود جریان خون از طریق نقص (راست) را نشان می‌دهد.



شکل ۲۰-۲۹۷e. مسدود کننده دیواره‌ای امپلاتزر جاگذاری شده است. جریان خونی از کناره‌های ابزار دیده نمی‌شود.



شکل ۲۱-۲۹۷e. رادیوگرافی لترال پس از اقدام مسدود کننده دیـواره‌ای آمپلاتزر را در محل نشـان می‌دهد.

فصل ۲۹۸

بیماری‌های عروقی ناشی از هیپرتانسیون

مقدمه

هیپرتانسـیون یکـی از علل اصلـی بیماری‌ها در جهان اسـت. در سـال ۲۰۰۱ حـدود ۷/۶ میلیـون مرگ (۱۳ تـا ۱۵ درصد کل مرگ‌هـا) و ۹۲ میلیـون ناتوانـی در طـول سـال‌های زندگـی در دنیـا، قابل انتسـاب به فشـارخون بـالا بود. هیپرتانسـیون خطر بیماری‌های قلبی عروقی شـامل بیماری کرونـر قلبی (CHD)، نارسـایی احتقانـی قلـب (CHF)، سـکته مغـزی ایسـکمیک و هموراژیـک، نارسـایی کلیه و بیماری عروق محیطـی را دو برابر می‌کند. هیپرتانسـیون اغلب با عوامل خطـر دیگر قلبی عروقی همـراه اسـت و خطـر بیمـاری قلبـی عروقـی با تجمـع عوامل خطـر متعـدد افزایش می‌یابـد. اگرچـه درمان ضدفشـارخون به طـور مشـخص خطر بیماری قلبـی عروقی و کلیـوی را کاهش می‌دهـد، تعـداد زیادی از افراد هیپرتانسـیو یا درمان نمی‌شـوند، یا ناقـص درمان می‌شـوند.

اپیدمیولوژی

سـطوح فشـارخون، میزان افزایش وابسـته به سـن فشارخون و شیوع هیپرتانسـیون، بین کشورها و در زیر گروه‌های جمعیتی یـک کشـور متفـاوت اسـت. در تمام جوامـع به جز تعـداد کمی از افـرادی کـه در جوامـع ابتدایـی و جدا مانـده (از نظر فرهنگی) زندگـی می‌کننـد، هیپرتانسـیون وجـود دارد. در جوامع صنعتی، فشـارخون بـه طـور ثابتـی طـی دو دهـه اول زندگـی افزایـش می‌یابد. در کودکان و نوجوانان فشـارخون با رشـد و بلوغ همراه اسـت. فشـارخون در کـودکان و بیـن نوجوانـان و بزرگسـالان جـوان، در طـول زمـان قابـل ردیابی اسـت. در ایـالات متحده، متوسـط فشـارخون سیسـتولی در اوایـل بزرگسـالی، در مـردان بیشـتر اسـت، اگرچـه در میـان افراد مسـن‌تر، سـرعت افزایش وابسـته به سـن در زنان بیشتر اسـت. در نتیجه در افراد ۶۰ ساله و بالاتـر، فشـارخون سیسـتولی در زنـان بیـش از مردان اسـت. در میـان بزرگسـالان، بـا بالارفتـن سـن تا حـدود ۵۵ سـالگی، فشـارخون دیاسـتولی به طـور پیش رونـده‌ای افزایـش می‌یابد، امـا بعـد از آن تمایـل بـه کاهـش یافتـن دارد. نتیجـه ایـن امر پهن شـدن فشـار نبـض[1] (تفاوت بین فشـارخون سیسـتولی و دیاسـتولی) بعد از سـن ۶۰ سـالگی اسـت.

در ایـالات متحـده بر اسـاس نتایـج «مطالعه سـلامت ملی و ارزیابـی تغذیـه»[2] (NHANES) حدود ۳۰ درصد از بزرگسـالان (شـیوع بـر حسـب سـن)، یـا حداقـل ۶۵ میلیـون نفـر، دچـار

1 - Pulse pressure

2 - National Health and Nutrition Examination survey (NHANES)

هیپرتانسیون هستند؛ (که هیپرتانسیون بر اساس یکی از موارد زیر تعریف می‌شود: فشارخون سیستولی بیشتر یا مساوی ۱۴۰ میلی‌متر جیوه، فشارخون دیاستولی بیشتر یا مساوی ۹۰ میلی‌متر جیوه ، دریافت داروهای ضدهیپرتانسیون). شیوع هیپرتانسیون در سیاه پوستان غیراسپانیایی تبار[1] ۳۳/۵ درصد، در سفید پوستان غیراسپانیایی تبار ۲۸/۹ درصد و در آمریکایی‌های مکزیکی تبار ۲۰/۷ درصد است. احتمال ابتلا به هیپرتانسیون با افزایش سن، افزایش می‌یابد و شیوع آن در افراد ۶۰ سال یا بالاتر، ۶۵/۴ درصد است. شواهد اخیر نشان می‌دهند که ممکن است شیوع هیپرتانسیون در ایالات متحده در حال افزایش باشد که این امر احتمالاً نتیجه افزایش چاقی است. شیوع مرگ و میر ناشی از هیپرتانسیون و سکته مغزی در آمریکای جنوب شرقی بیش از سایر مناطق است. در آمریکایی‌های آفریقایی تبار، اغلب هیپرتانسیون زودتر ایجاد می‌شود، معمولاً شدیدتر است و میزان مرگ و میر و ناتوانی ناشی از سکته مغزی، هیپرتروفی بطن چپ، نارسایی قلب (CHF) و بیماری کلیوی مرحله انتهایی[2] (ESRD) نسبت به آمریکایی‌های سفید پوست بیشتر است.

عوامل محیطی و ژنتیکی، هر دو می‌توانند به تفاوت‌های منطقه‌ای و نژادی در شیوع هیپرتانسیون کمک کنند. مطالعات بر روی جوامع در حال توسعه (فرهنگی شونده[3]) و مطالعات روی مهاجران از مناطق کمتر شهری[4] به مناطق شهری‌تر، نقش مهم محیط بر فشارخون را نشان می‌دهد. چاقی و افزایش وزن عوامل خطر قوی و مستقلی برای هیپرتانسیون هستند. تخمین زده می‌شود که ۶۰ درصد بیماران دچار هیپرتانسیون بیش از ۲۰ درصد اضافه وزن دارند. در میان جوامع، شیوع هیپرتانسیون با میزان دریافت کلرید سدیم (Nacl) رژیم غذایی مرتبط است و میزان افزایش وابسته به سن فشارخون، ممکن است با دریافت بالای کلرید سدیم (Nacl)، تشدید یابد. همچنین دریافت کم کلسیم و پتاسیم در رژیم غذایی می‌تواند در ایجاد خطر هیپرتانسیون نقش داشته باشد. نسبت سدیم به پتاسیم ادرار (در مقایسه با میزان سدیم یا پتاسیم به تنهایی)، ارتباط قوی‌تری با فشارخون دارد. مصرف الکل، استرس‌های روانی و فعالیت فیزیکی کم نیز می‌توانند در ایجاد هیپرتانسیون نقش داشته باشند.

مطالعات انجام شده بر روی فرزند خوانده‌ها، دو قلوها و خانواده‌ها، سهم مهم وراثت در مقادیر فشارخون و هیپرتانسیون را نشان می‌دهد. مطالعات خانوادگی که عوامل

1 - Non-hispanic
2 - End-stage renal disease
3 - Acculturation
4 - Urban

محیطی معمول را کنترل کرده‌اند، نشان می‌دهد که سهم ارث در فشارخون بین ۱۵ تا ۳۵ درصد است. مطالعات انجام شده روی دوقلوها، قابلیت انتقال ارثی فشارخون در مردان را حدود ۶۰ درصد و در زنان ۳۰ تا ۴۰ درصد تخمین زده‌اند. در میان افرادی که سابقه خانوادگی مثبت دارند، فشارخون بالا تا قبل از ۵۵ سالگی، ۳/۸ برابر بیشتر روی می‌دهد. با این حال تخمین زده می‌شود که در حال حاضر تنها نسبت اندکی از انتقال با توارث بالا ناشی از علل خاص ژنتیکی باشند.

ملاحظات ژنتیکی

با وجود این که انواع ژنتیکی اختصاصی در مورد شکل‌های مندلی نادر هیپرتانسیون شناسایی شده‌اند (جدول ۵- ۲۹۵)، اما این تفاوت‌ها در مورد اکثر بیماران دچار هیپرتانسیون (بیش از ۹۸ درصد موارد) غیرقابل استفاده هستند. به نظر می‌رسد در بیشتر افراد، هیپرتانسیون به صورت یک اختلال پلی ژنتیک (چند ژنی) تظاهر می‌یابد که در آن ترکیبی از ژن‌ها با هماهنگی عوامل محیطی تنها نقش اندکی در تعیین میزان فشارخون دارند. به علاوه، زیر مجموعه‌های متفاوتی از ژن‌ها می‌توانند فنوتیپ‌های متفاوتی را که با هیپرتانسیون در ارتباط هستند مثل چاقی، دیس لیپیدمی و مقاومت به انسولین ایجاد کنند.

چندین استراتژی برای جستجوی ژن‌های اختصاصی مرتبط با هیپرتانسیون به کار گرفته شده‌اند. مدل‌های حیوانی (شامل موش‌های صحرایی پرورشی[5] و موش‌های صحرایی کانژنیک[6]) یک رویکرد قوی برای ارزیابی لوکوس‌های ژنتیکی و ژن‌های مرتبط با هیپرتانسیون فراهم می‌کنند. استراتژی‌های نقشه‌کشی مقایسه‌ای امکان شناسایی مناطق ژنوم معادل بین ژنوم انسان و موش صحرایی که در تنظیم فشارخون نقش دارند را فراهم کرده‌اند. در مطالعات مرتبط، آلل‌های مختلف (یا ترکیب آلل‌ها در مناطق مختلف) از ژن‌های اختصاصی منتخب یا مناطق کروموزومی در بیماران دچار هیپرتانسیون با گروه کنترل طبیعی مقایسه می‌شوند. شواهد موجود پیشنهادکننده آن هستند که ژن‌های کدکننده سیستم رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون[7] و پلی‌مورفیسم‌های آنژیوتانسینوژن[8] و آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین[9] (ACE) ممکن است با هیپرتانسیون و حساسیت فشارخون به کلرید سدیم (Nacl) رژیم غذایی مرتبط باشند. به نظر می‌رسد ژن

5 - Bred rats
6 - Congenic rats
7 - Renin-angiotensin-aldosterone
8 - Angiotensinogen
9 - Angiotensin-converting enzyme

آلفا آدوسین[۱] نیز که با افزایش جذب سدیم در توبول‌های کلیوی در ارتباط باشد و گونه‌های مختلف این ژن نیز ممکن است در هیپرتانسیون و حساسیت فشارخون به نمک نقش داشته باشند. سایر ژن‌هایی که احتمالاً با هیپرتانسیون ارتباط دارند، عبارتند از: ژن کد کننده گیرنده آنژیوتانسین ۱ (AT_1)، آلدوسترون سنتاز و گیرنده‌های آدرنرژیک بتا ۲ (β2). مطالعات مرکز گسترده ژنوم[۲] شامل مارکرهای اسکن‌کننده پر سرعت در کل طول ژنوم هستند تا بتوانند لوکوس‌ها (نه ژن‌های اختصاصی) مرتبط با یک ویژگی قابل رویت (مثل فشارخون) یا یک بیماری خاص را شناسایی کنند. این استراتژی با دسترسی به تراشه‌های ژنوتیپی متراکم و نقشه‌های بین المللی[۳] تسهیل شده است. نتایج مطالعات ژن کاندید[۴] اغلب تکرار نمی‌شوند و در مقایسه با چندین بیماری پلی‌ژنیک دیگر، مطالعات مرکز گسترده ژنوم، موفقیت کمتری در شناسایی عوامل ژنتیکی تعیین‌کننده هیپرتانسیون داشته‌اند.

شواهد اولیه نشان می‌دهند که شاید عوامل ژنتیکی در آسیب عضو هدف ناشی از هیپرتانسیون نیز نقش داشته باشند. مطالعات خانوادگی مطرح‌کننده قابلیت توارث قابل ملاحظه پاسخ توده بطن چپ و تفاوت‌های فردی در پاسخ قلب به هیپرتانسیون هستند. مطالعات خانوادگی و تفاوت ژن‌های کاندید مرتبط با آسیب کلیه نشان می‌دهند که عوامل ژنتیکی می‌توانند در نفروپاتی ناشی از هیپرتانسیون نیز نقش داشته باشند. عوامل ژنتیکی خاصی با بیماری کرونر قلب (CHD) و سکته مغزی مرتبط هستند.

ممکن است در آینده آنالیز DNA بتواند خطر فردی هیپرتانسیون و آسیب عضو هدف را پیش بینی کند و نیز امکان شناسایی افرادی که به یک گروه خاص داروهای ضدهیپرتانسیون پاسخ می‌دهند، را فراهم کند. با این حال، به جز موارد نادر بیماری‌های هیپرتانسیو تک ژنی، باید تفاوت‌های ژنتیکی مربوط به هیپرتانسیون تأیید شوند و گام‌های بینابینی که به واسطه آن‌ها این موارد ژنتیکی فشارخون را تحت تأثیر قرار می‌دهند، هنوز شناخته نشده است.

مکانیسم‌های هیپرتانسیون

برای ایجاد یک قالب، برای درک پاتوژنز و راه‌کارهای درمانی آن، درک عوامل مؤثر در تنظیم فشار شریانی طبیعی و افزایش یافته سودمند است. برون‌ده قلبی و مقاومت محیطی دو تعیین‌کننده فشار شریانی هستند (شکل ۱-۲۹۸). برون‌ده قلبی بر اساس حجم ضربه‌ای و ضربان قلب مشخص می‌شود؛ حجم ضربه‌ای با قدرت انقباض میوکارد[۵] و اندازه کمپارتمان عروقی در ارتباط است. مقاومت محیطی بر اساس تغییرات عملکردی و آناتومیک شریان‌های کوچک (قطر مجرای داخلی[۶] ۱۰۰ تا ۴۰۰ میکرومتر) و شریانچه‌ها تعیین می‌شود.

حجم داخلی عروقی

سدیم به طور غالب یک یون خارج سلولی و تعیین‌کننده اصلی حجم مایع خارج سلولی است. هنگامی که دریافت کلرید سدیم، از ظرفیت کلیه برای دفع آن بیشتر شود، حجم عروقی در ابتدا افزایش می‌یابد و برون‌ده قلبی زیاد می‌شود. با این وجود، بسیاری از بسترهای عروقی (شامل کلیه و مغز) قابلیت خود تنظیمی جریان خون را دارند و اگر جریان خون باید در مقابل افزایش فشار شریانی ثابت بمانند، پس مقاومت بستر عروقی هم باید زیاد شود، زیرا:

مقاومت عروقی / فشار در بستر عروقی = جریان خون

افزایش اولیه فشارخون در پاسخ به افزایش حجم عروقی، ممکن است مربوط به افزایش برون‌ده قلبی باشد؛ با این حال با گذشت زمان، مقاومت عروقی نیز افزایش می‌یابد و برون‌ده قلبی به سمت طبیعی شدن می‌رود. این که این ترتیب فرض شده وقایع در پاتوژنز هیپرتانسیون روی می‌دهند یا خیر، مشخص نیست. آن چه مشخص است این است که نمک می‌تواند چندین مکانیسم عصبی، اندوکرین/ پاراکرین و عروقی را فعال کند که همه آن‌ها توانایی افزایش فشارخون را دارند. تأثیر سدیم بر فشارخون، به همراهی سدیم، با کلرید مرتبط می‌شود و نمک‌های سدیم که بدون کلرید باشند، روی فشارخون بی تأثیر هستند و یا اثر کمی دارند. با افزایش فشار شریانی در پاسخ به دریافت کلرید سدیم (Nacl) زیاد، دفع ادراری سدیم افزایش می‌یابد و تعادل سدیم به قیمت بالا رفتن فشارخون حفظ می‌شود. مکانیسم این پدیده دفع ادراری سدیم به واسطه فشار[۷] شامل افزایش سرعت فیلتراسیون گلومرولی، کاهش ظرفیت جذب توبول‌های کلیوی و احتمالاً عوامل هورمونی مثل فاکتور ناتریورتیک دهلیزی است. در افرادی که دچار اختلال در ظرفیت دفع سدیم هستند، برای دفع سدیم در ادرار و تعادل سدیم، به فشار شریانی بیشتری نیاز است.

هیپرتانسیون وابسته به کلرید سدیم، ممکن است نتیجه

---

1 - alpha - adducin

2 - Genomewide association

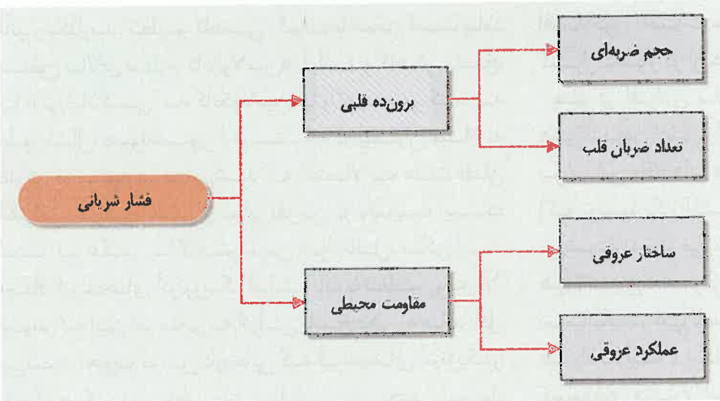
3 - International HapMap

4 - Candidate gene studies

5 - Contractility

6 - Lumen

7 - Pressure natriuresis



شکل ۱-۲۹۸. عوامل تعیین‌کننده فشار شریانی

کاهش ظرفیت کلیه در دفع سدیم به علت بیماری کلیوی، یا افزایش یک هورمون احتباس‌دهنده نمک (مینرالوکورتیکوئید) باشد که نتیجه آن افزایش بازجذب سدیم در توبول‌های کلیوی است. همچنین باز جذب سدیم در توبول‌های کلیوی می‌تواند در اثر افزایش فعالیت عصبی کلیه تشدید شود. در هر کدام از این شرایط برای دستیابی به تعادل سدیم، ممکن است نیاز به فشار شریانی بالاتری باشد. بر عکس، اختلالات از دست‌دهنده نمک با سطوح پایین فشارخون همراهند. نارسایی کلیوی مرحله نهایی (ESRD)، بهترین نمونه هیپرتانسیون وابسته به حجم است. در حدود ۸۰ درصد این بیماران، می‌توان حجم عروقی و هیپرتانسیون را با دیالیز کافی کنترل کرد. در ۲۰ درصد بقیه موارد، مکانیسم هیپرتانسیون به افزایش فعالیت سیستم رنین ـ آنژیوتانسین مربوط است و احتمالاً به بلوک دارویی رنین ـ آنژیوتانسین پاسخ می‌دهد.

سیستم عصبی اتونوم

رفلکس‌های آدرنرژیک، فشارخون را در کوتاه‌مدت تنظیم می‌کنند و عملکرد آدرنرژیک، با هماهنگی هورمون‌ها و عوامل وابسته به حجم، به تنظیم طولانی مدت فشارخون کمک می‌کنند. سه کاتکولامین اندوژن عبارتند از: نوراپی‌نفرین، اپی‌نفرین و دوپامین. هر سه این‌ها نقش مهمی در تنظیم تون و تنظیم مرحله‌ای[1] قلبی عروقی دارند. فعالیت گیرنده‌های آدرنرژیک، توسط پروتئین‌های تنظیمی متصل‌شونده به نوکلئوتید گوانوزین (پروتئین‌های G) و غلظت‌های داخل سلولی پیامبرهای ثانویه پایین دست تنظیم می‌شوند. علاوه بر تمایل و تراکم‌گیرنده، پاسخ دهی فیزیولوژیک به کاتکولامین‌ها، ممکن است توسط بهره‌وری زوج گیرنده ـ عمل کننده در یک جایگاه «دیستال» به محل اتصال گیرنده، تغییر کند. جایگاه‌های گیرنده، به‌نسبت برای ماده ناقل و پاسخی که اشغال جایگاه گیرنده ایجاد می‌کند، اختصاصی هستند. بر اساس فیزیولوژی و فارماکولوژی، گیرنده‌های آدرنرژیک به دو نوع اصلی تقسیم می‌شوند: آلفا (α) و بتا (β) که این دو، خود به گیرنده‌های آلفا ـ۱، آلفا ـ۲، بتا ـ۱، و بتا ـ۲ (α_1، α_2، β_1 و β_2) تقسیم می‌شوند. مطالعات دودمانی مولکولی اخیر[2] چندین زیر گروه دیگر را نیز شناسایی کرده‌اند. گیرنده‌های آلفا (α) بیشتر تمایل دارند که توسط نوراپی‌نفرین اشغال و فعال شوند تا اپی‌نفرین؛ و این قضیه در مورد گیرنده‌های بتا (β) بر عکس است. گیرنده‌های آلفا ـ۱ (α_1) روی سلول‌های پس سیناپسی در عضله صاف واقع شده‌اند و باعث انقباض عروق می‌شوند. گیرنده‌های آلفا ـ۲ (α_2) روی غشاهای پیش سیناپسی پایانه‌های عصبی پس گانگلیونی که نوراپی‌نفرین می‌سازند، واقع شده‌اند. بعد از فعال شدن با کاتکولامین‌ها، گیرنده‌های آلفا ـ۲ (α_2) به عنوان کنترل‌کننده‌های فیدبک منفی عمل می‌کنند و از رهاشدن بیشتر نوراپی‌نفرین جلوگیری می‌کنند. در کلیه، فعال‌شدن گیرنده‌های α_1 بازجذب سدیم را از توبول کلیوی افزایش می‌دهد. گروه‌های متعددی از داروهای ضدهیپرتانسیون، یا گیرنده آلفا ـ۱ (α_1) را مهار می‌کنند، یا به عنوان آگونیست‌های آلفا ـ۲ (α_2) عمل می‌کنند و خروجی سیستم سمپاتیک را کاهش می‌دهند. فعال‌شدن گیرنده‌های بتا ـ۱ (β_1) میوکارد، سرعت و قدرت انقباض قلب را تحریک می‌کند و در نتیجه، برون‌ده قلبی را افزایش می‌دهد. فعال‌شدن گیرنده‌های بتا ـ۱ (β_1)، همچنین آزادشدن رنین از کلیه را نیز تحریک می‌کند. فعال شدن گیرنده‌های بتا ـ۲ (β_2) توسط اپی‌نفرین، باعث شل شدن عضلات صاف عروق و در نتیجه اتساع عروقی می‌شود.

غلظت‌های در حال گردش کاتکولامین‌ها، ممکن است روی تعداد گیرنده‌های آدرنرژیک در بافت‌های مختلف

1 - Phasic

2 - Molecular cloning

تأثیر بگذارند. تنظیم کاهشی[1] گیرنده‌ها ممکن است پیامد سطوح بالای مداوم کاتکولامین‌ها باشد و کاهش پاسخ، یا تاکی‌فیلاکسی[2] به کاتکولامین‌ها را توجیه می‌کند. به طور مثال، هیپوتانسیون ارتوستاتیک، در بیماران مبتلا به فئوکروموسیتوم دیده می‌شود که احتمالا به علت فقدان انقباض عروقی ناشی از نوراپی‌نفرین در وضعیت ایستاده است. بر عکس با کاهش مزمن مواد ناقل، ممکن است تعداد گیرنده‌های آدرنرژیک افزایش یابد یا تنظیم رو به بالا[3] شوند که این امر منجر به افزایش پاسخ دهی به ماده ناقل می‌شود. تجویز مزمن داروهایی که گیرنده‌های آدرنژیک را بلوک می‌کنند، می‌توانند باعث افزایش پاسخ‌دهی به مواد ناقل شوند. قطع این داروها ممکن است باعث افزایش حساسیت موقت به تحریکات سمپاتیک شود. به عنوان مثال کلونیدین[4] یک داروی ضدهیپرتانسیون است که آگونیست مرکزی آلفا ـ ۲ (α_2) است و خروجی سمپاتیک را مهار می‌کند. ممکن است در اثر قطع ناگهانی کلونیدین هیپرتانسیون برگشتی[5] ایجاد شود که نتیجه افزایش رو به بالا در گیرنده‌های آلفا ـ ۲ (α_2) است.

چندین رفلکس، فشارخون را به صورت دقیقه به دقیقه کنترل می‌کنند. یک رفلکس فشاری[6] شریانی، توسط پایانه‌های عصبی حساس به کشش در سینوس کاروتید و قوس آئورت تنظیم می‌شود. سرعت فعالیت این گیرنده‌های فشاری[7] با فشار شریانی افزایش می‌یابد و اثر خالص آن کاهش خروجی سمپاتیک است که باعث کاهش فشار شریانی و تعداد ضربان قلب می‌شود. این یک مکانیسم عمده برای خنثی‌سازی سریع نوسانات حاد فشار شریانی است که ممکن است هنگام تغییرات وضعیت، استرس‌های رفتاری و فیزیولوژیک و تغییرات حجم خون ایجاد شود. با این حال، فعالیت رفلکس‌های فشاری در اثر افزایش مداوم فشار شریانی، کاهش می‌یابد یا تطابق پیدا می‌کند که این امر باعث می‌شود گیرنده‌های فشاری در فشارهای بالاتری تنظیم شوند. بیمارانی که دچار نوروپاتی اتونوم و اختلال عملکرد رفلکس‌های فشاری هستند ممکن است دچار فشارخون‌های به‌شدت ناپایدار باشند و حمله‌های فشارخون (فشارخون به‌شدت متغیر[8]) دوره‌ای همراه با تاکی‌کاردی با کنترل دشوار در آن‌ها رخ می‌دهد.

هم در افرادی با وزن طبیعی و هم در افراد چاق، هیپرتانسیون اغلب با افزایش جریان سمپاتیک همراه است. بر اساس یافته‌های فعالیت عصبی عضلانی پس‌گانگلیونی (که توسط یک الکترود تعبیه‌شده در عصب پرونئال پا ثبت می‌شود)، به نظر می‌رسد خروجی سمپاتیک در بیماران دچار هیپرتانسیون بیشتر از افراد با فشارخون طبیعی باشد. خروجی سمپاتیک در هیپرتانسیون مرتبط با چاقی و هیپرتانسیون همراه با آپنه انسدادی خواب[9] بیشتر است. فعال شدن گیرنده‌های فشاری توسط تحریک الکتریکی اعصاب آوران سینوس کاروتید در بیماران دچار هیپرتانسیون مقاوم، در فشارخون‌های پایین‌تر ایجاد می‌شود. داروهای بلوک‌کننده سیستم عصبی سمپاتیک، داروهای قوی ضدهیپرتانسیون هستند که نشان می‌دهند سیستم عصبی سمپاتیک، یک نقش مهم در تداوم فشار شریانی بالا دارد ولی در عین حال لزوماً حالت سببی ندارد.

فئوکروموسیتوم بارزترین نمونه هیپرتانسیون ناشی از افزایش تولید کاتکولامین است که در این مورد مربوط به یک تومور است. می‌توان فشارخون را با برداشتن جراحی تومور یا درمان دارویی توسط یک آنتاگونیست گیرنده آلفا ـ ۱ (α_1) یا مهارکننده تیروزین هیدروکسیلاز (مرحله محدودکننده سرعت در بیوسنتز کاتکولامین‌ها) کاهش داد.

رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون[10]

سیستم رنین ـ آنژیوتانسین ـ آلدوسترون از طریق خواص منقبض‌کننده عروقی آنژیوتانسین II و خواص احتباس‌دهنده سدیم آلدوسترون در تنظیم فشار شریانی نقش دارد. رنین یک آسپارتیل پروتئاز[11] است که به صورت یک پیش ساز غیرفعال از نظر آنزیمی (پرورنین[12]) ساخته می‌شود. بیشتر رنین در گردش خون در آرتریول آوران کلیه ساخته می‌شود. پرورنین ممکن است مستقیما به گردش خون ترشح شود یا ممکن است ابتدا در سلول‌های ترشحی فعال شود و سپس به صورت رنین فعال رها شود. با وجود این که پلاسمای انسان حاوی ۲ تا ۵ برابر پرورنین بیشتر از رنین است، هیچ مدرکی دال بر دخالت پرورنین در فعالیت فیزیولوژیک این سیستم وجود ندارد. سه محرک عمده برای ترشح رنین

1 - Down regulation
2 - Tachyphylaxis
3 - Uprogulate
4 - Clonidine
5 - Rebound
6 - Baroreflex
7 - Baroreceptor

8 - Labile
9 - Obstructive sleep apnea
10 - Renin-Angiotensin-Aldosterone
11 - Aspartyl protease
12 - Prorenin

وجود دارد: (۱)کاهش انتقال کلرید سدیم در قسمت دیستال شاخه صعودی ضخیم لوپ هنله که با آرتریول آوران مربوط مجاورت دارد (ماکولادنسا[۱])، (۲) کاهش فشار یا کشش در آرتریول آوران کلیه (مکانیسم گیرنده فشاری) و (۳) تحریک سلول‌های ترشح‌کننده رنین توسط سیستم عصبی سمپاتیک از طریق گیرنده‌های آدرنرژیک بتا ـ ۱ (β_1). برعکس، ترشح رنین با افزایش انتقال کلرید سدیم در شاخه صعودی ضخیم هنله، افزایش کشش در آرتریول آوران و یا در بلوک گیرنده بتا ـ ۱ (β_1) مهار می‌شود. به علاوه آنژیوتانسین II به‌طور مستقیم ترشح رنین را از طریق گیرنده‌های نوع ۱ که روی سلول‌های جنب گلومرولی[۲] هستند، مهار می‌کنند و ترشح رنین در پاسخ به بلوک دارویی آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACE) یا گیرنده‌های آنژیوتانسین ۲ افزایش می‌یابد.

وقتی رنین فعال به گردش خون آزاد می‌شود، یک ماده اولیه به نام آنژیوتانسینوژن را می‌شکند تا یک دکاپپتید غیرفعال به نام آنژیوتانسین I تولید کند (شکل ۲-۲۹۸). یک آنزیم تبدیل‌کننده که به طور عمده اما نه انحصاری در گردش خون ریوی واقع شده، با آزادکردن انتهای دی پپتید C هیستیدیل ـ لوسین، آنژیوتانسین I را به یک دکاپپتید فعال یعنی آنژیوتانسین II تبدیل می‌کند. همین آنزیم تبدیل‌کننده چند پپتید دیگر را متلاشی می‌سازد مانند برادی‌کینین[۳] که یک وازودیلاتور است. با عملکرد از طریق گیرنده‌های نوع I آنژیوتانسین II (AT_1) روی غشاهای سلولی، آنژیوتانسین II یک ماده قوی بالابرنده فشارخون، عامل تروپیک اصلی برای ترشح آلدوسترون توسط زونا گلومرولوزای آدرنال و یک میتوژن قوی برای رشد سلول‌های عضله صاف عروقی و میوسیت‌ها است. آنژیوتانسین II می‌تواند از طریق عملکرد مستقیم روی دیواره عروق در پاتوژنز آترواسکلروز، مستقل از اثرات همودینامیک آن نیز نقش داشته باشد. گیرنده نوع ۲ آنژیوتانسین II (AT_2) اثرات عکس گیرنده نوع ۱ (AT_1) دارد. گیرنده‌های نوع ۲ آنژیوتانسین II (AT_2) باعث القای وازودیلاتاسیون، ترشح سدیم و مهار رشد سلولی و تشکیل ماتریکس می‌شود. شواهد تجربی نشان می‌دهند که گیرنده‌های نوع ۲ آنژیوتانسین II (AT_2) باعث بهبود بازآرایی عروقی از طریق تحریک آپوپتوز سلول‌های عضله صاف می‌شوند و در تنظیم فیلتراسیون گلومرولی نقش دارد. بلوک گیرنده‌های نوع ۱ آنژیوتانسین II (AT_1) منجر به افزایش فعالیت گیرنده‌های نوع ۲ آنژیوتانسین II (AT_2) می‌شود.

تومورهای ترشح‌کننده رنین نمونه‌های بارزی از

1 - Macula densa
2 - Juxta glumerolar cells
3 - Bradykinin

هیپرتانسیون وابسته به رنین هستند. در کلیه، این تومورها شامل همانژیو پری‌سیتومای خوش خیم دستگاه جنب گلومرولی و به طور ناشایع‌تر کارسینوم‌های کلیوی مثل تومور ویلمز[۴] می‌شوند. کارسینوم‌های سازنده رنین در ریه، کبد، پانکراس، کولون و آدرنال نیز گزارش شده‌اند. در این نمونه‌ها، علاوه بر برداشتن یا از بین بردن تومور، درمان هیپرتانسیون شامل درمان دارویی با هدف مهار تولید یا عملکرد آنژیوتانسین II نیز انجام می‌شود. هیپرتانسیون عروق کلیوی[۵] یک نوع دیگر هیپرتانسیون وابسته به رنین است. انسداد شریان کلیوی باعث کاهش فشار پرفوزیون کلیوی و در نتیجه تحریک ترشح رنین می‌شود. در طول زمان، در نتیجه آسیب ثانویه کلیه، ممکن است وابستگی این نوع هیپرتانسیون به رنین کمتر شود.

همچنین آنژیوتانسینوژن، رنین و آنژیوتانسین II به طور موضعی توسط تعداد زیادی از بافت‌ها تولید می‌شوند، مثل مغز، هیپوفیز، آئورت، شریان‌ها، قلب، غدد آدرنال، کلیه‌ها، سلول‌های چربی[۶]، لوکوسیت‌ها، تخمدان‌ها، بیضه‌ها، رحم، طحال و پوست. آنژیوتانسین II در بافت‌ها ممکن است توسط فعالیت آنزیمی رنین یا پروتئازهای دیگر مثل تونین[۷]، کیماز[۸] و کاتپسین‌ها[۹] نیز تولید شود. علاوه بر تنظیم جریان خون موضعی، آنژیوتانسین II بافتی، میتوژنی است که رشد را تحریک می‌کند و به ترمیم و بازآرایی کمک می‌کند. آنژیوتانسین II مازاد می‌تواند باعث آترواسکلروز، هیپرتروفی قلب و نارسایی کلیه شود و در نتیجه می‌تواند هدف درمان دارویی برای جلوگیری از آسیب عضو هدف باشد.

آنژیوتانسین II فاکتور تروپیک اصلی در تنظیم تولید و ترشح آلدوسترون توسط زونا گلومرولوزای کورتکس آدرنال است. تولید آلدوسترون به پتاسیم نیز وابسته است و ترشح آن ممکن است در افراد دچار کمبود پتاسیم کاهش یابد. اگرچه افزایش حاد سطوح هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک[۱۰] (ACTH) ترشح آلدوسترون، را نیز می‌افزاید، هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک (ACTH) یک عامل تروپیک قوی برای تنظیم طولانی مدت آلدوسترون نیست.

آلدوسترون یک مینرالوکورتیکوئید قوی است که باز جذب سدیم را از طریق کانال‌های سدیمی حساس به آمیلوراید

4 - Wilm's
5 - Renovascular
6 - Adipocytes
7 - Tonin
8 - Chymase
9 - Cathepsins
10 - Adrenocorticotropic hormone

آن آکنـه، هیرسوتیسـم[1]، قاعدگی‌های نامنظـم باشـند. در انواع با شـروع دیررس، هیپرتانسـیون کمتر شـایع اسـت. بیمـاران مبتلا بـه کمبـود ۱۱ـ بتـا هیدروکسـی اسـتروئید دهیدروژناز[2]، توانایی متابولیزه‌کـردن کورتیـزول به متابولیت غیرفعال آن کورتیـزون[3] را ندارند و هیپرتانسیون به فعال شدن گیرنده‌های مینرالوکورتیکوئید بـا کورتیزول مربوط اسـت. این نقص می‌تواند ارثی و یا اکتسـابی و در پـی مصـرف شـیرین بیان حاوی اسـید گلیسـریزین[4] باشـد. همیـن ماده در خمیر چندین فرآورده تنباکوی جویدنـی وجود دارد. در سـندرم لیـدل[5] (فصـل ۶۳ و ۴۰۶) نقص، ناشـی از فعال شـدن کانال‌های سـدیم اپیتالیالی حسـاس به آمیلوراید[6] در توبول کلیوی دیسـتال اسـت که باعـث افزایش باز جذب سـدیم می‌شـود؛ این سـندرم با مصرف آمیلوراید بهتر می‌شـود. هیپرتانسـیون تشـدید شـونده در بـارداری (فصـل ۸) ممکن اسـت ناشـی از فعال شـدن گیرنده‌های مینرالوکورتیکوئیدی توسـط پروژسـترون باشـد.

رویکرد به بیمار مبتلا به هیپرتانسیون

شرح حال

ارزیابـی اولیـه یـک بیمـار مبتلا به هیپرتانسـیون باید شـامل شـرح حـال و معاینـه فیزیکـی کامـل بـرای تأییـد تشـخیص هیپرتانسـیون، غربالگری برای سـایر عوامل خطر بیماری قلبی عروقـی، غربالگـری برای علل ثانویه هیپرتانسـیون، شناسـایی پیامدهـای قلبـی عروقـی هیپرتانسـیون و سـایر بیماری‌هـای همـراه، ارزیابـی شـیوه‌های زندگـی مرتبـط بـا فشـارخون و شـناخت توانایی‌هـای لازم بـرای مداخلـه باشـد.

بیشـتر بیمـاران دچـار هیپرتانسـیون هیـچ نشـانه خاصـی کـه مربـوط بـه بـالا رفتـن فشـارخون باشـد، نـدارد. هرچنـد، خیلـی از افـراد، سـردرد را یـک نشـانه فشـار شـریانی بـالا در نظـر می‌گیرنـد، سـردرد معمـولاً فقـط در مـوارد شـدید هیپرتانسـیون رخ می‌دهـد. «سـردرد ناشـی از هیپرتانسـیون» به‌طـور مشـخص در صبـح هنـگام روی می‌دهـد و در ناحیـه اکسـی پیتـال اسـت. سـایر نشـانه‌های غیـر اختصاصـی کـه می‌تواننـد بـه فشـارخون بـالا نسـبت داده شـوند، عبارتنـد از: گیجـی، تپـش قلـب، خسـتگی زودرس و ناتوانـی جنسـی[7]. وقتـی نشـانه‌ها وجـود داشـته باشـند، اغلـب بـه بیمـاری قلبی عروقـی ناشـی از هیپرتانسـیون یـا تظاهـرات هیپرتانسـیون ثانویـه مرتبط هسـتند. جـدول ۵-۲۹۸ تابلوهای شـاخصی را کـه در شـرح حـال بیمـار دچـار هیپرتانسـیون بایـد مـورد نظر قـرار گیرنـد، نشـان می‌دهـد.

اندازه‌گیری فشارخون

اندازه‌گیـری قابـل اعتمـاد فشـارخون، بسـتگی بـه توجـه بـه جزئیـات تکنیـک و شـرایط اندازه‌گیری دارد. آموزش مناسـب به مراقبـان، وضعیت دادن به بیمـار و انتخاب انـدازه کاف، ضروری هسـتند. براساس قوانین اخیـر مبتنی بـر جلوگیری از اسـتفاده از جیـوه بـه علت نگرانـی در مورد احتمال مسـمومیت بـا جیوه، بیشـتر اندازه‌گیری‌هـا در مطـب به کمک اسـفیگمومانومترهای آنروئیـد[8] یـا دسـتگاه اسـیلومتریک[9] صـورت می‌گیرنـد. ایـن وسـایل بایـد بـه صـورت دوره‌ای کالیبره شـوند و درسـتی آن‌ها تأییـد شـود. قبـل از آن کـه فشـارخون اندازه‌گیـری شـود، فرد بایـد ۵ دقیقـه در یک اتـاق راحت بـا درجه حرارت مناسـب و در یـک وضعیت راحـت، روی صندلی (و نه میز معاینه) بنشـیند، به طـوری کـه پاهـای وی روی زمین قرار گیرند. حداقـل باید ۲ بار اندازه گیری انجام شـود. مرکز کاف باید در سـطح قلب باشـد و پهنـای کیسـه کاف بایـد حداقل ۴۰ درصـد دور بـازو و طول آن بایـد حداقـل ۸۰ درصـد طـول بـازو را بپوشـاند. توجه به محل قرارگیـری کاف، استتوسـکوپ (گوشـی) و سـرعت خالی کردن کاف (۲ میلی‌متـر جیـوه در ثانیـه) نیـز مهـم اسـت. فشـارخون سیسـتولی، اولیـن صـدا از حداقـل دو صدای منظـم کروتکف[10] اسـت و فشار دیاسـتولی لحظه‌ای اسـت که آخرین صدای منظم کروتکف شـنیده می‌شود. در حال حاضر تشخیص هیپرتانسیون در مطب معمولاً براسـاس اندازه گیری در حالت نشسـته اسـت.

در حـال حاضـر، پایش‌گرهـای سـیار موجـود کامـلاً اتوماتیـک هسـتند و از تکنیـک اسـیلومتری اسـتفاده می‌کننـد و به‌طـور مشـخص بـه گونـه‌ای برنامه‌ریـزی می‌شـوند کـه هـر ۱۵ تـا ۳۰ دقیقـه یـک بـار فشـارخون را اندازه‌گیـری کننـد. در مقایسـه بـا اندازه‌گیری‌هـای سـرپایی در مطـب، پایـش ۲۴ سـاعته سـیار فشـارخون، بـه طـور قابـل اعتمادتری خطـر بیمـاری قلبـی ـ عروقـی را پیش‌بینـی می‌کنـد. بـه هـر حـال، پایـش بـه طـور معمـول در بزرگسـالان اسـتفاده نمی‌شـود و کاربـرد آن معمـولاً در بیمارانـی اسـت کـه شـک بـه هیپرتانسـیون روپـوش سـفید در آن‌هـا وجـود دارد. هفتمین گـزارش گردهمایـی کمیتـه بین المللی پیشـگیری، تشـخیص،

1 - Hirsutism
2 - 11-β hydroxysteroid dehydrogenase
3 - Cortisone
4 - Glycyrrhizin acid
5 - Liddle´s syndrome
6 - Amiloride
7 - Impotence

8 - Aneroid sphygmomanometer
9 - Oscillometric
10 - Korotkoff

ارزیابی و درمان فشارخون بالا[1] (JNC 7) نیز پایش سیار را برای مقاومت به درمان، هیپرتانسیون علامت‌دار، نارسایی اتونومیک، و هیپرتانسیون گاه گاهی[2] توصیه کرده است.

معاینه بالینی

وضعیت جسمانی شامل وزن و قد باید مورد توجه قرار گیرد. در معاینه اولیه فشارخون باید در هر دو بازو ترجیحا در وضعیت‌های طاق باز، نشسته و ایستاده اندازه‌گیری شود تا بتوان هیپوتانسیون وضعیتی[3] را ارزیابی نمود. حتی اگر نبض فمورال در لمس طبیعی باشد، فشار شریانی باید حداقل یک بار در اندام تحتانی بیمارانی که در آن‌ها هیپرتانسیون در سن کمتر از ۳۰ سال کشف شده است، اندازه‌گیری شود. ضربان قلب نیز باید ثبت شود. در افراد دچار هیپرتانسیون، فیبریلاسیون دهلیزی شیوع بیشتری دارد. گردن باید از نظر وجود یک غده تیروئید بزرگ شده، لمس شود و بیماران باید از نظر علائم کم‌کاری و پرکاری تیروئید بررسی شوند. معاینه عروق خونی می‌تواند سر نخ‌هایی در مورد بیماری عروقی زمینه‌ای فراهم کند و باید شامل معاینه فوندوسکوپی، سمع برویی روی شریان‌های کاروتید و فمورال و لمس نبض‌های فمورال و پشت پا[4] باشد. شبکیه، تنها بافتی است که می‌توان در آن شریان‌ها و شریانچه‌ها را مستقیما معاینه کرد. با افزایش هیپرتانسیون و بیماری آترواسکلروتیک، تغییرات پیشرونده ته چشم، شامل رفلکس نوری شریانی افزایش یافته، نقایص تقاطع شریانی وریدی، هموراژی و اگزودا و در بیماران دچار هیپرتانسیون بدخیم، ادم پاپی است. در معاینه قلب ممکن است صدای دوم قلبی بلند به علت بسته شدن دریچه آئورت و گالوپ صدای چهارم قلب (S_4) ناشی از انقباض دهلیز در مقابل یک بطن چپ بدون کمپلیانس شنیده شود. هیپرتروفی بطن چپ ممکن است با ایمپالس آپیکال بزرگ، مداوم و به بیرون جابجا شده، شناسایی شود. یک برویی شکمی غیرطبیعی، به‌خصوص اگر به سمت خارج باشد و از سیستول به دیاستول ادامه یابد، احتمال مطرح شدن هیپرتانسیون ناشی از عروق کلیوی[5] را بالا می‌برد. کلیه‌های بیماران مبتلا به بیماری کلیه پلی‌کیستیک ممکن است در شکم قابل لمس باشند. معاینه، همچنین باید شامل بررسی علائم نارسایی قلبی (CHF) و معاینه نورولوژیک نیز باشد.

1 - Joint National Committee
2 - Episodic hypertension
3 - Postural Hypotension
4 - Dorsalis pedis
5 - Renovascular

جدول ۵-۲۹۸. سوابق بیماران

- مدت هیپرتانسیون
- درمان‌های قبلی: پاسخ و عوارض
- سابقه خانوادگی هیپرتانسیون و بیماری قلبی عروقی
- سابقه تغذیه و سابقه روانی اجتماعی
- سایر عوامل خطر: تغییرات وزن، دیس لیپیدمی، سیگار کشیدن، دیابت، عدم فعالیت فیزیکی
- شواهد هیپرتانسیون ثانویه: سابقه بیماری کلیوی، تغییر در ظاهر، ضعف عضلانی، تعریق، تپش قلب، لرزش، خواب نامنظم، خرخرکردن، خواب آلودگی طی روز، علائم کم کاری و پرکاری تیروئید، مصرف داروهایی که ممکن است فشارخون را بالا ببرند.
- شواهد آسیب اعضای هدف: سابقه حمله گذرای ایسکمیک مغزی (TIA)، سکته مغزی، کوری گذرا؛ آنژین، انفارکتوس میوکارد، نارسایی احتقانی قلب؛ کاهش عملکرد جنسی
- سایر بیماری‌های همراه

بررسی آزمایشگاهی

جدول ۶-۲۹۸ تست‌های آزمایشگاهی توصیه شده در ارزیابی اولیه بیماران دچار هیپرتانسیون را نشان می‌دهد. اندازه‌گیری مکرر عملکرد کلیه، الکترولیت‌های سرم، گلوکز ناشتا و لیپیدها ممکن است پس از شروع یک داروی ضدهیپرتانسیون جدید و پس از آن به طور سالیانه و یا در صورت اندیکاسیون بالینی به دفعات بیشتر صورت گیرد. تست‌های آزمایشگاهی بیشتر، در بیمارانی که هیپرتانسیون به طور واضح به درمان مقاوم است و یا زمانی که ارزیابی بالینی مطرح‌کننده نوع ثانویه هیپرتانسیون باشد مناسب هستند.

جدول ۶-۲۹۸. آزمون‌های آزمایشگاهی پایه برای ارزیابی اولیه

دستگاه	آزمون
کلیوی	آنالیز میکروسکوپی ادرار، دفع آلبومین، BUN و/ یا کراتینین سرم
اندوکرین	سدیم، پتاسیم، کلسیم، TSH سرم
متابولیک	گلوکز ناشتای خون، کلسترول تام، کلسترول‌های HDL و LDL (که اغلب محاسبه می‌شود)، تریگلیسیریدها
سایر	هماتوکریت، نوار قلب

BUN، نیتروژن اوره خون؛ HDL، لیپوپروتئین با وزن مولکولی بالا؛ LDL، لیپوپروتئین با وزن مولکولی پایین؛ TSH، هورمون تحریک کننده تیروئید

درمان هیپرتانسیون

مداخلات الگوی زندگی

اجرای الگوهای زندگی که به نحو مطلوبی روی فشارخون تأثیر می‌گذارند، هم در پیشگیری و هم در درمان هیپرتانسیون مؤثر هستند. تغییرات الگوی زندگی ارتقاءدهنده سلامت در افرادی که در مرحله پیش هیپرتانسیون هستند و به عنوان درمان کمکی در کنار دارو درمانی و در افراد مبتلا به هیپرتانسیون توصیه می‌شود. این مداخلات باید شامل خطر کلی بیماری قلبی عروقی شود. اگرچه تاثیر مداخلات الگوی زندگی روی فشارخون در بیماران دچار هیپرتانسیون بیشتر است، اما در کارآزمایی‌های کوتاه مدت ثابت شده است که کاهش وزن و کاهش کلرید سدیم (Nacl) رژیم غذایی از پیشرفت هیپرتانسیون جلوگیری می‌کنند. در افراد دچار هیپرتانسیون، حتی اگر این مداخلات باعث کاهش مناسب فشارخون برای عدم استفاده از دارو درمانی نشوند، تعداد داروها و دوز مورد نیاز برای کنترل فشارخون را کاهش می‌دهند. تغییرات رژیم غذایی که به طور مؤثری فشارخون را پایین می‌آورند، شامل کاهش وزن، کاهش دریافت کلرید سدیم (Nacl)، افزایش دریافت پتاسیم، تعدیل مصرف الکل و در کل، یک الگوی سالم رژیم غذایی است (جدول ۷-۲۹۸).

جدول ۷-۲۹۸. تعدیل شیوه زندگی جهت کنترل هیپرتانسیون

کاهش وزن	رسیدن به و نگه داشتن BMI کمتر از ۲۲۵ kg/m
کاهش نمک رژیم غذایی	کمتر از ۶ گرم کلرید سدیم (NaCl) در روز
رعایت برنامه غذایی DASH	رژیم غنی از میوه، سبزیجات و فرآورده‌های لبنی کم‌چرب با کاهش چربی تام و اشباع شده
تعدیل در مصرف الکل	در کسانی که الکل مصرف می‌کنند، مصرف کمتر یا مساوی ۲ نوشیدنی[1] در روز در مردان و کمتر یا مساوی ۱ پیمانه در روز در زنان
فعالیت جسمانی	فعالیت هوازی منظم مثل پیاده‌روی سریع به مدت نیم ساعت در روز

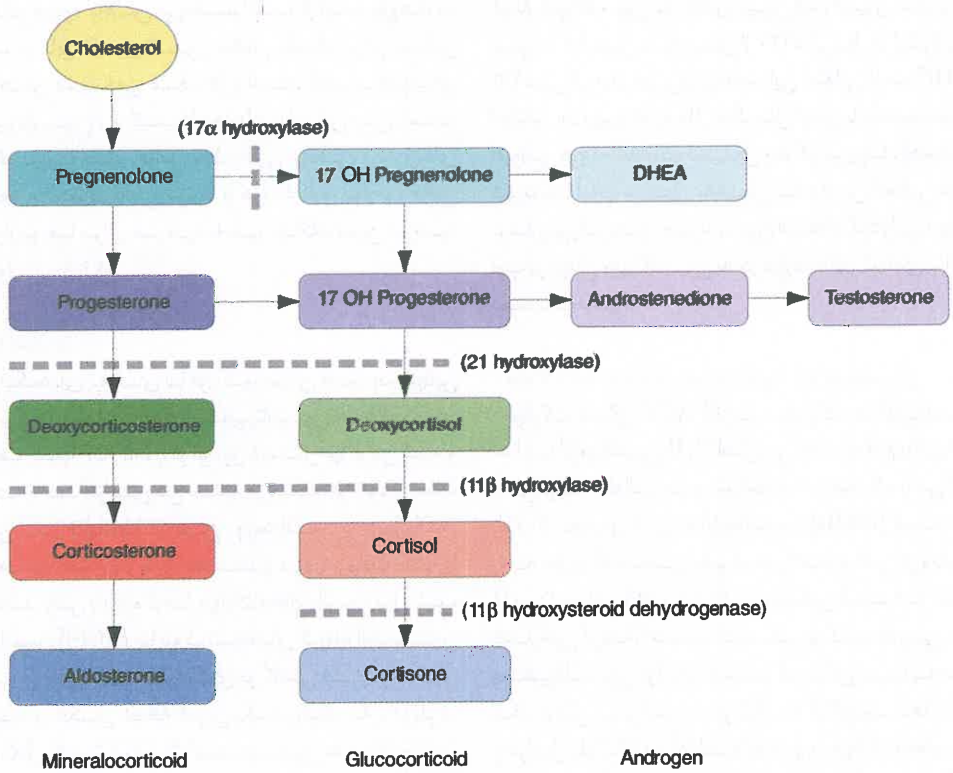
BMI، شاخص توده بدن؛ DASH، رویکرد رژیمی برای توقف هیپرتانسیون[2]

پیشگیری و درمان چاقی، برای کاهش فشارخون و خطر بیماری قلبی عروقی مهم هستند. در مداخلات کوتاه مدت، حتی کم‌ترین میزان کاهش وزن، توانسته منجر به کاهش فشارخون و افزایش حساسیت به انسولین شود. متوسط کاهش فشارخون با کاهش وزن متوسط ۹/۲ کیلوگرم، ۶/۳ میلی‌متر جیوه سیستولی و ۳/۱ میلی‌متر جیوه دیاستولی مشاهده شده است. فعالیت بدنی منظم، کاهش وزن را تسهیل می‌کند، فشارخون را می‌کاهد، و خطر کلی بیماری قلبی عروقی را کاهش می‌دهد. ممکن است فشارخون با فعالیت فیزیکی با شدت متوسط، مثل پیاده روی تند، ۶ تا ۷ روز در هفته یا با فعالیت شدیدتر اما دفعات کم‌تر، کاهش یابد. [نکته جالب آن که کاهش وزن حتی اگر با رژیم و بدون فعالیت بدنی انجام شود نیز می‌تواند منجر به کاهش فشارخون شود و برعکس اگر فردی فعالیت بدنی داشته باشد ولی وزن او کاهش نیابد در کاهش فشارخون مؤثر است هرچند اگر این دو به طور همزمان انجام شوند، اثربخشی آن‌ها در کاهش فشارخون بیشتر خواهد بود - مترجم].

در حساسیت فشارخون به کلرید سدیم (Nacl)، تفاوت‌های فردی وجود دارد و این تفاوت ممکن است منشأ ژنتیکی داشته باشد. براساس یافته‌های متاآنالیز، محدودیت دریافت کلرید سدیم (Nacl) روزانه به میزان ۴/۴ الی ۷/۴ گرم (۱۲۵-۷۵ میلی اکی والان) باعث کاهش ۴/۹ - ۳/۷ میلی‌متر جیوه در فشارخون سیستولی و ۲/۹ - ۰/۹ میلی‌متر جیوه در فشارخون دیاستولی در افراد دچار هیپرتانسیون و به میزان کمتر در افراد با فشارخون طبیعی می‌شود. مطالعات متعدد تصادفی شده طولانی مدت آینده نگر نشان داده‌اند که کاهش مصرف نمک منجر به کاهش حوادث قلبی عروقی می‌شود. اگر چه اغلب، کاهش مصرف نمک هم برای پیش‌گیری و هم برای درمان هیپرتانسیون توصیه می‌شود، در مجموع محدودیت شدید نمک ممکن است در بیماران دیابتی و بیماران مبتلا به نارسایی قلبی (CHF) که تحت درمان شدید با دیورتیک هستند، منجر به عواقب سوء قلبی عروقی شود. مکمل پتاسیم و کلسیم، تأثیرات بی ثبات و خفیف ضدهیپرتانسیون دارند و مکمل پتاسیم، مستقل از تأثیر آن روی فشارخون می‌تواند با کاهش مرگ‌ومیر سکته مغزی همراه باشد. مصرف روزانه ۳ یا بیشتر از نوشیدنی الکلی (هر نوشیدنی استاندارد حاوی حدود ۱۴ گرم اتانول است) با فشارخون‌های بالاتری همراه است و کاهش مصرف الکل با کاهش فشارخون همراه است. در افراد دچار بیماری پیشرفته کلیوی، محدودیت پروتئین رژیم غذایی، ممکن است تأثیر خفیفی در تسکین آسیب

1 - drink

2 - Dietary Approaches to Stop Hypertension (trial)



شکل ۳-۲۹۸. نقایص آنزیمی آدرنال DHEA، dehydroepiandrosterone

کلیوی از طریق کاهش انتقال فشار شریانی سیستمیک داخل کلیوی داشته باشد.

کارآزمایی DASH (رویکرد رژیم غذایی برای توقف هیپرتانسیون[1]) به طور قوی ثابت کرد که یک دوره ۸ هفته‌ای رژیم غذایی غنی از میوه‌جات، سبزیجات و لبنیات کم چرب، فشارخون را در افراد دارای حداکثر فشارخون طبیعی یا هیپرتانسیون خفیف، کاهش می‌دهد. کاهش دریافت روزانه کلرید سدیم (NaCl) به کمتر از ۶ گرم (۱۰۰ میلی‌اکی‌والان) تأثیر این رژیم غذایی را بر فشارخون تقویت می‌کند. میوه‌جات و سبزیجات، منابع غنی پتاسیم، منیزیم و فیبر و فراورده‌های لبنی نیز یک منبع مهم کلسیم هستند.

درمان دارویی

درمان دارویی برای افراد با فشارخون بیشتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه توصیه می‌شود. میزان منفعت حاصل از داروی ضدهیپرتانسیون به میزان کاهش فشارخون بستگی دارد. کاهش فشارخون سیستولی به میزان ۱۰ تا ۱۲ میلی‌متر جیوه و فشار دیاستولی به میزان ۵ تا ۶ میلی‌متر جیوه باعث کاهش خطر ۳۵ تا ۴۰ درصدی در مورد سکته مغزی و ۱۲ تا ۱۶ درصدی برای بیماری کرونری قلب (CHD) طی ۵ سال از شروع درمان می‌شود. خطر نارسایی قلبی بیش از ۵۰ درصد کم می‌شود. کنترل هیپرتانسیون مؤثرترین مداخله برای کاهش سرعت پیشرفت بیماری مزمن کلیوی مرتبط با هیپرتانسیون است.

تفاوت فردی قابل ملاحظه‌ای در پاسخ هر فرد به کلاس‌های مختلف داروهای ضدهیپرتانسیون وجود دارد و میزان پاسخ‌دهی به یک داروی خاص ممکن است با فعال‌شدن مکانیسم‌های متقابل که با اثر کاهنده فشارخون مقابله می‌کنند، کاهش یابد. بیشتر داروهای در دسترس وقتی برای اثر دارونما اصلاح می‌شوند، فشارخون سیستولی را ۷ تا ۱۳ میلی‌متر جیوه و فشارخون دیاستولی را ۴ تا ۸

1 - Dietary Approaches to Stop Hypertension

میلی‌متر جیوه کاهش می‌دهند. اغلب ترکیب داروها، با مکانیسم های ضدهیپرتانسیون مکمل یکدیگر، برای دستیابی به کاهش فشارخون هدف لازم است. انتخاب داروهای ضدهیپرتانسیون و ترکیب داروها، باید براساس سن، شدت هیپرتانسیون و سایر عوامل خطر قلبی عروقی، بیماری‌های همراه و ملاحظات بالینی مرتبط با هزینه دارو، عوارض جانبی و تکرار دوزها برای هر فرد به‌طور جداگانه تعیین می‌شود (جدول ۸-۲۹۸).

دیورتیک‌ها

دیورتیک‌های تیازیدی با دوز کم، ممکن است به تنهایی یا در ترکیب با سایر داروهای ضدهیپرتانسیون استفاده شوند. تیازیدها پمپ Na^+/Cl^- را در توبول دیستال مهار می‌کنند و درنتیجه باعث افزایش دفع سدیم می‌شوند. در طولانی مدت ممکن است تیازیدها به عنوان وازودیلاتور نیز عمل کنند. تیازیدها بی خطر، مؤثر و ارزان هستند و میزان حوادث بالینی را می‌کاهند. وقتی با بتابلوکرها، مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACEI) یا بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین ترکیب می‌شوند، اثرات بیشتری در کاهش فشارخون اعمال می‌کنند. بر عکس، اضافه کردن یک دیورتیک به یک بلوک کننده کانال کلسیم کمتر مؤثر است. دوز معمول هیدروکلروتیازید[1] بین ۶/۲۵-۵۰ میلی‌گرم در روز متغیر است. به دلیل افزایش بروز عوارض متابولیک (هیپوکالمی، مقاومت به انسولین، افزایش کلسترول)، دوزهای بالاتر معمولا توصیه نمی‌شوند. کلرتالیدون[3] یک دیورتیک با ساختمانی مشابه هیدروکلروتیازید است و مانند هیدروکلروتیازید، انتقال کلرید سدیم را در ابتدای توبول دیستال بلوک می‌کند. البته کلرتالیدون نیمه عمر طولانی‌تری دارد (۴۰ الی ۶۰ ساعت در برابر ۹ الی ۱۵ ساعت) و قدرت ضدهیپرتانسیون آن ۱/۵ الی ۲ برابر هیدروکلروتیازید است. همچنین از دست رفتن پتاسیم با کلرتالیدون بیشتر است. دو دیورتیک نگهدارنده پتاسیم، آمیلوراید[4] و تریامترن[5] از طریق مهار کانال‌های سدیمی اپی‌تلیال در نفرون دیستال عمل می‌کنند. این داروها، داروهای ضدهیپرتانسیون ضعیفی هستند، اما ممکن است همراه یک تیازید برای محافظت در مقابل هیپوکالمی استفاده شوند. هدف فارماکولوژیک اصلی برای دیورتیک‌های لوپ، منتقل‌کننده Na^+-K^+-$2Cl^-$ در قسمت ضخیم بازوی صعودی هنله است. دیورتیک‌های لوپ معمولاً برای بیماران دچار هیپرتانسیون با کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی (به صورت کراتینین سرم بیش از ۲۲۰ میلی‌مول در لیتر (بیش از ۲/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، نارسایی احتقانی قلب (CHF)، یا احتباس سدیم و ادم به علل دیگر مثل درمان با یک متسع‌کننده عروقی قوی مانند ماینوکسیدیل به کار می‌روند. [همچنین از دیورتیک لوپ می‌توان به‌عنوان یک درمان کمکی مفید در درمان اورژانس‌های هیپرتانسیون استفاده کرد ولی دیورتیک لوپ در درمان هیپرتانسیون به جز موارد مذکور گزینه‌ی مناسبی نیست ـ مترجم].

بلوک‌کننده‌های سیستم رنین - آنژیوتانسین

مهارکننده‌های ACE [آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین]، ساخت آنژیوتانسین II را کاهش می‌دهند، سطوح برادی‌کینین را می‌افزایند و فعالیت سیستم اعصاب سمپاتیک را می‌کاهند. بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین (ARBs) گیرنده AT_1 را به طور اختصاصی بلوک می‌کنند و اثر آنژیوتانسین II بر گیرنده AT_2 بلوک نشده، ممکن است آثار کاهنده فشارخون آن‌ها را تشدید کند. هر دو گروه دارویی عوامل ضدهیپرتانسیون مؤثری هستند که ممکن است به صورت تک درمانی یا ترکیب با دیورتیک‌ها، آنتاگونیست‌ها کلسیم و عوامل بلوک‌کننده آلفا استفاده شوند. مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs) و بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین باعث بهبود عملکرد انسولین و کاهش آثار سوء دیورتیک‌ها بر متابولیسم گلوکز می‌شوند. اگرچه آثار کلی بر بروز دیابت ناچیز است، در مقایسه با آملودیپین (که یک آنتاگونیست کلسیم است)، نشان داده شده است که والزارتان[6] (که یک بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین است) باعث کاهش خطر بروز دیابت در بیماران هیپرتانسیو پرخطر می‌شود. ترکیب مهارکننده آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEI) با بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین از تجویز ترکیب هر کدام از این دو گروه دارویی با سایر گروه‌های دارویی در کاهش فشارخون اثربخشی کمتری دارد. در بیماران مبتلا به بیماری عروقی یا افراد در معرض خطر بالا برای دیابت، درمان ترکیبی مهارکننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACEI)، بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین، با عوارض سوء بیشتری همراه بوده است (مثلاً مرگ قلبی و عروقی، انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی و بستری برای نارسایی قلبی)، بدون آن که باعث فایده اضافه‌ای شود.

یکی از عوارض مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs) و بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین نارسایی کلیوی عملکردی ناشی از گشادشدن آرتریول وابران کلیوی در کلیه

1 - Hydrochlorothiazide
2 - Aliskiren
3 - Chlorthalidone
4 - Amiloride
5 - Triamterene
6 - Valsartan

جدول ۸-۲۹۸. مثال‌هایی که از داروهای ضدهیپرتانسیون خوراکی که در درمان هیپرتانسیون به کار می‌روند.

گروه دارویی	مثال‌ها	دوز معمولی روزانه * (و دفعات مصرف)	سایر اندیکاسیون‌ها	موارد ممنوعیت و احتیاطات
دیورتیک‌ها				
تیازیدها	هیدروکلروتیازید	۶/۲۵-۵۰ mg (۱-۲)		دیابت ـ دیس‌لیپیدمی هیپراوریسمی ـ نقرس هیپوکالمی
	کلرتالیدون	۲۵-۵۰ mg (۱)		
دیورتیک‌های لوپ	فورزماید	۴۰-۸۰ mg (۲-۳)	CHF (به علت اختلال عملکرد سیستولی)، نارسایی کلیه	دیابت،دیس‌لیپیدمی هیپراوریسمی،نقرس هیپوکالمی
	اتاکرینیک اسید	۵۰-۱۰۰ mg (۲-۳)		
آنتاگونیست‌های آلدوسترون	اسپیرونولاکتون	۲۵-۱۰۰ mg (۱-۲)	CHF (به علت اختلال عملکرد سیستولی) آلدوسترونیسم اولیه	نارسایی کلیه، هیپرکالمی
	اپلرنون	۵۰-۱۰۰ mg (۱-۲)		
نگهدارنده پتاسیم	آمیلوراید	۵-۱۰ mg (۱-۲)		نارسایی کلیه، هیپرکالمی
	تریامترن	۵۰-۱۰۰ mg (۱-۲)		
بتابلاکرها				
انتخابی برای قلب	آتنولول	۲۵-۱۰۰ mg (۱)	آنژین، CHF (به علت اختلال عملکرد سیستولی)، بعد از MI، تاکی‌کاردی سینوسی، تاکی‌آریتمی‌های بطنی	آسم، COPD، بلوک‌های درجه ۲ و ۳ قلبی، سندرم سینوس بیمار
	متوپرولول**	۲۵-۱۰۰ mg (۱-۲)		
غیرانتخابی	پروپرانولول	۴۰-۱۶۰ mg (۲)		
	پروپرانولول طولانی اثر	۶۰-۱۸۰ mg		
ترکیب آلفا و بتا	لابتالول	۲۰۰-۸۰۰ mg (۲)	بعد از MI ؟ و CHF	
	کارودیلول	۱۲/۵-۵۰ mg (۲)		
آنتاگونیست‌های آلفا				
انتخابی	پرازوسین	۲-۲۰ mg (۲-۳)	پروستاتیسم	
	دوکسازوسین	۱-۱۶ mg (۱)		
	ترازوسین	۱-۱۰ mg (۱-۲)		
غیرانتخابی	فنوکسی‌بنزامین	۲۰-۱۲۰ mg (۲-۳)	فئوکروموسیتوم	

ادامه جدول ۸-۲۹۸. مثال‌هایی که از داروهای ضدهیپر تانسیون خوراکی که در درمان هیپر تانسیون به کار می‌روند.

گروه دارویی	مثال‌ها	دوز معمولی روزانه * (و دفعات مصرف)	سایر اندیکاسیون‌ها	موارد ممنوعیت و احتیاطات
ضدسمپاتیک				
مرکزی	کلونیدین	۰/۱-۰/۶ mg (۲)		
	برچسب کلونیدین	(یکبار در هفته) ۰/۱-۰/۳ mg		
	متیل دوپا	۲۵۰-۱۰۰۰ mg (۲)		
	رزرپین	۰/۰۵-۰/۲۵ mg (۲)		
	گوانفاسین	۰/۵-۲ mg (۱)		
مهارکننده‌های ACE آنتاگونیست‌های آنژیوتانسین II	کاپتوپریل	۲۵-۲۰۰ mg (۲)	بعد از MI، سندرم‌های کرونر، CHF با کسر جهش پایین، نفروپاتی	نارسایی حاد کلیه، تنگی دو طرفه شریان کلیوی، حاملگی، هیپرکالمی
	لیزینوپریل	۱۰-۴۰ mg (۱)		
	رامیپریل	۲/۵-۲۰ mg (۱-۲)		
	لوزارتان	۲۵-۱۰۰ mg (۱-۲)	CHF با کسر جهشی پایین، نفروپاتی، سرفه ناشی از مهارکننده‌های ACE	نارسایی کلیه، تنگی دوطرفه شریان کلیوی، حاملگی، هیپرکالمی
	والزارتان	۸۰-۳۲۰ mg (۱)		
	کاندسارتان	۲-۳۲ mg (۱-۲)		
مهارکننده‌های رنین	آلیسکیرن	۱۵۰-۳۰۰ mg (۱)	نفروپاتی دیابتی	حاملگی
آنتاگونیست‌های کلسیم				
دی‌هیدروپیریدینی	نیفدیپین (طولانی اثر)***	۳۰-۶۰ mg (۱)		
غیردی‌هیدروپیریدینی	وراپامیل (طولانی اثر)	۱۲۰-۳۶۰ mg (۱-۲)	بعد از MI، تاکی‌کاردی فوق بطنی، آنژین	بلوک قلبی درجه ۲ یا ۳
	دیلتیازم (طولانی‌اثر)	۱۸۰-۴۲۰ mg (۱)		
گشادکننده‌های مستقیم عروقی	هیدرالازین	۲۵-۱۰۰ mg (۲)		بیماری شدید عروق کرونر
	ماینوکسیدیل	۲/۵-۸۰ mg (۱-۲)		

* در آغاز درمان در افراد مسن و یا برای انتخاب درمان‌های ترکیبی ضدهیپرتانسیون، معمولاً دوزهای پایین‌تر ارجح هستند.

[** دوز تجویزی متوپرولول تارترات که در کشور ما وجود دارد و نوع کوتاه اثر دارو است ۲ تا ۳ بار در روز است و نباید ۱ بار در روز تجویز شود. متوپرولول سوکسینات شکل آهسته رهش این دارو است که می‌توان ۱ بار در روز تجویز کرد- مترجم].

[*** دارویی که در این گروه بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد آملودیپین است که دوز آن ۲/۵ تا ۱۰ میلی‌گرم در روز است. نیفدیپین کوتاه اثر در غیاب بتابلاکر باعث افزایش احتمال عوارض می‌شود و توصیه نمی‌شود- مترجم].

اختصارات: ACE، آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین؛ CHF، نارسایی احتقانی قلب؛ COPD، بیماری مزمن انسدادی ریه؛ MI، انفارکتوس میوکارد.

مبتلا به تنگی شریان کلیوی است. شرایط مستعدکننده دیگر به نارسایی کلیوی این داروها شامل دهیدراتاسیون، نارسایی قلبی (CHF) و استفاده از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی است. سرفه خشک در حدود ۱۵ درصد و آنژیو ادم در کمتر از ۱ درصد بیمارانی که مهارکننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACEI) مصرف می‌کنند روی می‌دهد. آنژیو ادم بیشتر از همه در افراد آسیایی تبار روی می‌دهد و شیوع آن در آمریکایی‌های آفریقایی تبار بیشتر از سفیدپوستان است. هیپرکالمی ناشی از هیپوآلدوسترونیسم عارضه‌ای است که گاهی به علت مصرف مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs) یا بلوک کننده گیرنده آنژیوتانسین روی می‌دهد.

در درمان بالینی هیپرتانسیون یک رویکرد جدید به بلوک

سیستم رنین ـ آنژیوتانسین ارائه شده است که عبارت است از: مهارکننده مستقیم رنین. بلوک سیستم رنین ـ آنژیوتانسین با مهارکننده‌های رنین کامل‌تر از مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs) یا بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین است. آلیسکیرن[1] اولین گروه مهارکننده رقابتی غیرپپتیدی خوراکی فعالیت آنزیمی رنین است. به نظر می‌رسد که درمان منفرد با آلیسکیرن به اندازه مهارکننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACEI) یا بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین در کاهش فشارخون مؤثر است. ولی اثر بیشتری ندارد. با افزودن یک دیورتیک تیازیدی، مهارکننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACEI)، بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین یا آنتاگونیست‌های کلسیم، به آلیسکیرین می‌توان فشارخون را بیشتر کاهش داد. در حال حاضر آلیسکیرن به عنوان یک داروی ضدهیپرتانسیون خط اول شناخته نمی‌شود.

آنتاگونیست‌های آلدوسترون

اسپیرنولاکتون[2] یک آنتاگونیست غیراختصاصی آلدوسترون است که ممکن است به تنهایی یا در ترکیب با دیورتیک تیازیدی استفاده شود. این داروها ممکن است به خصوص در هیپرتانسیون اولیه با رنین پایین، هیپرتانسیون مقاوم و آلدوسترونیسم اولیه، مؤثر باشد. در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی (CHF)، وقتی دوز پایین اسپیرنولاکتون همراه با درمان معمول با مهارکننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACEI)، دیگوکسین و دیورتیک لوپ تجویز شود، مرگ و میر و بستری ناشی از نارسایی قلبی را می‌کاهد. از آنجایی که اسپیرنولاکتون به گیرنده‌های پروژسترون و آندروژن متصل می‌شود، عوارض ممکن است شامل ژنیکوماستی[3]، اختلال عملکرد جنسی[4] و اختلالات قاعدگی باشد. این عوارض با استفاده از داروی جدیدتر به نام اپلرنون[5] که یک آنتاگونیست اختصاصی آلدوسترون است، حذف خواهد شد.

بتابلاکرها

بلوک‌کننده‌های گیرنده بتا ـ آدرنرژیک با کاهش برون‌ده قلبی، به علت کاهش تعداد ضربان قلب و قدرت انقباضی قلب[6]، فشارخون را کاهش می‌دهند. سایر مکانیسم‌هایی که تصور می‌شود باعث کاهش فشارخون توسط بتابلاکرها می‌شوند، عبارتند از: اثر بر دستگاه اعصاب مرکزی و مهار آزادسازی رنین. بتابلاکرها به خصوص در بیماران هیپرتانسیون که دچار تاکی‌کاردی هستند، مؤثرند و قدرت کاهنده فشارخون این داروها با تجویز همزمان دیورتیک تشدید می‌شود. با دوز پایین، بعضی بتابلاکرها، گیرنده‌های بتا ـ ۱ را به طور اختصاصی مهار می‌کنند و تأثیر کمتری بر گیرنده بتا ـ ۲ در عضلات صاف برونشیال و عروق دارند؛ با این حال به نظر نمی‌رسد که در خواص ضدهیپرتانسیون بتابلاکرهای اختصاصی برای قلب و عوامل غیراختصاصی تفاوتی وجود داشته باشد. بعضی بتابلاکرها فعالیت تقلیدکننده سمپاتیک درون زاد دارند و معلوم نیست که این حالت برای درمان قلبی مزیت محسوب می‌شود یا اشکال. بتابلاکرهایی که فعالیت تقلیدکننده سمپاتیک درون‌زاد ندارند، میزان مرگ ناگهانی، مرگ و میر کلی و انفارکتوس میوکارد راجعه را می‌کاهند. نشان داده شده است که در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی بتابلاکرها خطر بستری و مرگ و میر را می‌کاهند. به طور کلی ممکن است بتابلاکرها در برابر نتایج قلبی عروقی و عروق مغزی کمتر محافظت‌کننده باشند و بعضی بتابلاکرها نسبت به سایر گروه‌های داروهای ضدهیپرتانسیون، اثر کمتری روی فشار مرکزی آئورت دارند. با این حال هنوز بتابلاکرها درمان مناسبی برای بیماران مبتلا به بیماری قلبی هم زمان و اختلالات همراه آن هستند. کاروديلول[7] و لابتالول[8] هم گیرنده‌های بتا و هم گیرنده‌های محیطی آلفا را بلوک می‌کنند. مزیت بالقوه بلوک همزمان آلفا و بتا آدرنرژیک در درمان هیپرتانسیون، هنوز شناخته نشده است. نبیوولول[9] یکی از داروهای گروه دیگری از بتابلاکرهای قلبی عروقی است که عملکرد متسع‌کننده عروقی مرتبط با تشدید فعالیت اکسید نیتریک دارد. این که این موضوع تأثیر بالینی بیشتری دارد یا خیر، نیاز به بررسی بیشتری دارد.

بلوک‌کننده‌های آلفا-آدرنرژیک

آنتاگونیست‌های اختصاصی آدرنورسپتور آلفای پس سیناپسی با کاهش مقاومت عروق محیطی فشارخون را می‌کاهند. این داروها هم در درمان منفرد و هم در درمان ترکیبی با سایر داروها در درمان مؤثرند. با این حال در کارآزمایی‌های بالینی بیماران دچار هیپرتانسیون، بلوک آلفا باعث کاهش ناخوشی مرگ و میر قلبی عروقی نشده است و در برابر نارسایی قلبی نسبت به سایر داروهای ضدهیپرتانسیون، محافظت زیادی نداشته است. این عوامل همچنین در درمان علائم دستگاه

---

1 - Aliskiren
2 - Spironoloctone
3 - Gynecomastia
4 - Impotence
5 - Eplerenone
6 - Contractility
7 - Carvedilol
8 - Labetalol
9 - Nebivolol

ادراری تحتانی در مردان مبتلا به هیپرتروفی پروستات مؤثرند. آنتاگونیست‌های غیراختصاصی آلفا ـ آدرنورسپتور به گیرنده‌های پس سیناپسی و پیش‌سیناپسی متصل می‌شوند و به طور اولیه در درمان بیماران مبتلا به فئوکروموسیتوم استفاده می‌شوند.

عوامل ضدسمپاتیک

آگونیست‌های آلفا ـ۲ با عملکرد مرکزی با مهار برون‌ده سمپاتیک، موجب کاهش مقاومت محیطی می‌شوند. این داروها ممکن است به خصوص در بیماران مبتلا به نوروپاتی اتونوم به علت از دست رفتن اعصاب گیرنده فشاری که تغییرات وسیعی در فشارخون دارند، مفید باشند. عوارض شامل خواب آلودگی، دهان خشک و بازگشت هیپرتانسیون در زمان قطع مصرف است. داروهای ضدسمپاتیک محیطی با تخلیه نوراپی‌نفرین انتهای عصب، مقاومت محیطی و انقباض وریدی را کاهش می‌دهند. اگرچه این داروها عوامل ضدهیپرتانسیون بالقوه مؤثری هستند، سودمندی آن‌ها به علت هیپوتانسیون اورتواستاتیک، اختلال عملکرد جنسی و تداخلات دارویی متعدد محدود است. همچنین بازگشت هیپرتانسیون با قطع ناگهانی داروهای دارای نیمه عمر کوتاه، باعث نگرانی است.

بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم

آنتاگونیست‌های کلسیم مقاومت عروقی را از طریق بلوک کانال L کاهش می‌دهند که منجر به کاهش کلسیم داخل سلولی و جلوگیری از انقباض عروقی می‌شود. این گروه متفاوت دارویی داروهایی از سه گروه زیر را دارد: فنیل آلکیلامین‌ها[1] (وراپامیل[2])، بنزوتیازپین‌ها[3] (دیلتیازم[4]) و ۱ و ۴ دی‌هیدروپیریدین‌ها[5] (گروه مشابه نیفدیپین[6]). آنتاگونیست‌های کلسیم در تجویز منفرد یا همراه با سایرداروها (مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین، بتابلاکرها، بلوک‌کننده‌های آلفا ـ۱ آدرنرژیک) فشارخون را پایین می‌آورند؛ هرچند معلوم نیست که افزودن دیورتیک به بلوک‌کننده کانال کلسیم، منجر به کاهش بیشتر فشارخون شود. عوارض ناشی از دی‌هیدروپیریدین‌ها شامل گرگرفتگی[7]، سردرد و ادم، ناشی از توانایی آن‌ها به عنوان گشادکننده شریانی است؛ ادم ناشی از افزایش در فشار گرادیان بین مویرگی است و نه به‌طور انحصاری به علت احتباس نمک و آب.

متسع‌کننده‌های عروقی مستقیم

متسع‌کننده‌های عروقی مستقیم مقاومت عروقی محیطی را می‌کاهند و به طور همزمان مکانیسم‌هایی را فعال می‌کنند که با فشار شریانی مقابله می‌کنند مثل دستگاه اعصاب سمپاتیک، سیستم رنین، آنژیوتانسین ـ آلدوسترون و احتباس سدیم. اغلب، این داروها خط اول تلقی نمی‌شوند ولی وقتی با دیورتیک و بتابلاکر به صورت ترکیبی استفاده می‌شوند، بیشترین اثر بخشی را دارند. هیدرالازین[8] یک متسع‌کننده‌های عروقی مستقیم قوی است که عملکرد آنتی‌اکسیدان و تشدیدکننده اکسید نیتریک دارد و ماینوکسیدیل[9] یک داروی قوی خاص است که بیشتر در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی که نسبت به سایر داروها مقاوم هستند، استفاده می‌شود. [از مینوکسیدیل موضعی جهت درمان ریزش مو استفاده می‌شود که علت این اثر اتساع عروق بستر مو است ـ مترجم]. هیدرالازین ممکن است یک سندرم مشابه لوپوس ایجاد کند و عوارض ماینوکسیدیل عبارتند از: پرمویی و افوزیون پریکارد. از نیتروپروساید داخل وریدی می‌توان برای درمان هیپرتانسیون بدخیم و نارسایی قلبی تهدیدکننده حیات مربوط به افزایش فشار شریانی استفاده کرد.

مقایسه داروهای ضدهیپرتانسیون

براساس نتایج حاصل از کارآزمایی‌های بالینی، متا آنالیز اثر بخشی گروه‌های مختلف داروهای ضدهیپرتانسیون، در درمان تک دارویی نشان‌دهنده آثار کاهنده فشارخون مساوی در ۶ گروه داروهای ضدهیپرتانسیون هستند. این ۶ گروه عبارتند از دیورتیک‌های تیازیدی، بتابلاکرها، مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs)، بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین (ARBs)، آنتاگونیست‌های کلسیم و بلوک‌کننده‌های آلفا ـ۱. به طور متوسط دوزهای استاندارد اغلب داروهای ضدهیپرتانسیون فشارخون را ۷-۴ /۱۰-۸ میلی‌متر جیوه می‌کاهند، هرچند ممکن است در پاسخ‌دهی

1 - Phenylalkylamines
2 - Verapamil
3 - Benzothiazepines
4 - Diltiazezm
5 -1,4-dihydropyridines
6 - Nifedipine
7 - Flushing
8 - Hydralazine
9 - Minoxidil

تفاوت‌هایی در زیر گروه‌ها وجود داشته باشد. ممکن است بیماران جوان‌تر پاسخ بیشتری به بتابلاکر و مهارکننده آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs) بدهند درحالی که بیماران بالای ۵۰ سال ممکن است به دیورتیک‌ها و آنتاگونیست‌های کلسیم پاسخ بیشتری بدهند. بین رنین پلاسما و پاسخ به فشارخون ارتباط محدودی وجود دارد. بیمارانی که هیپرتانسیون با رنین بالا دارند، ممکن است پاسخ بیشتری به مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs) و بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین (ARBs) بدهند تا سایر داروها؛ در حالی که بیماران هیپرتانسیون با رنین پایین دارند، به دیورتیک‌ها و آنتاگونیست‌های کلسیم پاسخ بهتری می‌دهند. آمریکایی‌های آفریقایی‌تبار مبتلا به هیپرتانسیون اغلب رنین پایینی دارند و ممکن است نسبت به افراد سفیدپوست برای کنترل فشارخون نیاز به دوزهای بیشتری از مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs) و بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین (ARBs) داشته باشند هرچند وقتی این داروها با دیورتیک‌ها ترکیب می‌شوند، تفاوت مذکور کاهش می‌یابد. همچنین به نظر می‌رسد که در آمریکایی‌های آفریقایی تبار بتابلاکرها نیز تأثیر کمتری نسبت به تیازید دارند. مطالعات فارماکوژنتیک اولیه که رویکرد ژن کاندید یا اسکن کل ژنوم را مورد استفاده قرار داده‌اند، ارتباط پلی‌مورفیسم ژنی با پاسخ‌دهی فشارخون به داروهای ضدهیپرتانسیون خاص را نشان داده‌اند. با این حال آثار گزارش شده آنقدر کم بوده‌اند که بر تصمیم‌گیری بالینی تأثیری نداشتند و پلی‌مورفیسم‌های مربوط به آن باید در مطالعات بعدی تأیید شوند. در حال حاضر از نقطه نظر عملی اغلب وجود ناتوانی‌های همراه، انتخاب عوامل ضدفشارخون را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

یک متاآنالیز بیش از ۳۰ مطالعه تصادفی شده درمان پایین‌آورنده فشارخون نشان داده که برای کاهش مورد نظر در فشارخون به نظر می‌رسد که گروه‌های اصلی دارویی، آثار خالص کلی مشابهی بر حوادث قلبی عروقی کلی دارند. هم در بیماران هیپرتانسیو دیابتی و هم غیردیابتی اغلب مطالعات، تا زمانی که فشارخون کاهش مساوی داشته است، تفاوت قابل توجهی در عاقبت قلبی و عروقی با رژیم‌های مختلف دارویی نشان نداده‌اند. به طور مثال مطالعه درمان ضدهیپرتانسیون و کاهنده لیپید برای جلوگیری از حمله قلبی[1] (ALLHAT) نشان داد که وقوع مرگ ناشی از بیماری عروق کرونر و انفارکت میوکارد غیرکشنده و نیز مرگ و میر کلی در بیماران هیپرتانسیو درمان شده با یک مهارکننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (لیزینوپریل[2])، یک دیورتیک (کلرتالیدون[3])، یا آنتاگونیست کلسیم (آملودیپین) تقریباً برابر بود.

با این حال در گروه‌های خاص بیماران مهارکننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACEIs) ممکن است در کاهش عواقب [بد] قلبی عروقی و کلیوی علاوه بر کنترل فشارخون مزیت‌هایی به خصوص داشته باشند. مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs) و بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین (ARBs) فشار داخل گلومرولی و پروتئینوری را می‌کاهند و ممکن است سرعت پیشرفت نارسایی کلیوی را به تاخیر بیندازند که این اثر هم در بیماران کلیوی دیابتی و هم غیردیابتی تنها به علت آثار ضدهیپرتانسیون نیست. در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ درمان با مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs) و و بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین (ARBs)، یا آلیسکیرن پروتئینوری را می‌کاهد و پیشرفت بیماری کلیوی را به تاخیر می‌اندازد. در مدل‌های تجربی هیپرتانسیون و دیابت، محافظت از کلیه با آلیسکیرن[4] با مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs) و بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین (ARBs) برابر بوده است. با این حال در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ افزودن آلیسکیرن به مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs) در برابر بیماری قلبی عروقی و کلیوی محافظت بیشتری ایجاد نمی‌کند و ممکن است با عواقب بدتری همراه باشد. در بین آمریکایی‌های آفریقایی‌تبار مبتلا به هیپرتانسیون ناشی از بیماری کلیوی، به نظر می‌رسد که مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs)، از بتابلاکرها یا بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم دی‌هیدروپیریدینی در کم کردن سرعت کاهش فیلتراسیون گلومرولی مؤثرترند، هرچند پیش‌گیری کامل نمی‌کنند. آثار محافظت‌کننده از کلیه این بلوک‌کننده‌های رنین ـ آنژیوتانسین، در مقایسه با سایر داروهای ضدهیپرتانسیون در فشارخون‌های پایین، کمتر مشخص است. در اغلب بیماران مبتلا به هیپرتانسیون و نارسایی قلبی ناشی از اختلال عملکرد سیستولی و/ یا دیاستولی، استفاده از دیورتیک، مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACEIs)، بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین و بتابلاکرهای برای بهبود میزان زنده‌ماندن توصیه می‌شود. هم در افراد هیپرتانسیو و هم در افراد بدون هیپرتانسیون بدون توجه به فشارخون، مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs)، هیپرتروفی بطن چپ را کاهش می‌دهند. علائم را بهتر می‌کنند و خطر مرگ ناشی

1 - Antihypertensive and Lipid – Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial

2 - Lisinopril

3 - Chlorthalidone

4 - Aliskiren

از نارسایی قلبی را می‌کاهند و ناخوشی و مرگ و میر را در بیماران پس از انفارکتوس میوکارد می‌کاهند. در بیماران مبتلا به نارسائی قلبی با استفاده از بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین (ARBs)، منافع مشابه در ناخوشی و میزان مرگ‌ومیر قلبی عروقی مشاهده شده است. مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs) نسبت به بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم، محافظت کرونر بهتری فراهم می‌کنند درحالی‌که بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم نسبت به مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs) و یا بتابلاکرها در برابر سکته مغزی محافظت بیشتری ایجاد می‌کنند. نتایج یک کارآزمایی بالینی بزرگ جدید دوسوکور آینده‌نگر با نام منطق و طراحی اجتناب از حوادث قلبی عروقی از طریق درمان ترکیبی در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون سیستولی[1] ـ مطالعه (ACCOMPLISH) نشان داد که درمان ترکیبی با یک مهارکننده آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs) با نام بنازپریل[2] همراه با آنتاگونیست کلسیم (آملودیپین) در کاهش حوادث قلبی عروقی و مرگ در بیماران پرخطر مبتلا به هیپرتانسیون نسبت به مهارکننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACEIs) همراه با دیورتیک (هیدروکلروتیازید)، برتری داشت. با این حال به‌تازگی نشان داده شده است که در افراد بسیار پیر ترکیب مهارکننده آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs) با دیورتیک باعث کاهش عمده در مرگ‌ومیر و ناخوشی می‌شود.

گزارش شده است که پس از سکته مغزی درمان ترکیبی با یک مهارکننده آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACEIs) و دیورتیک (ولی نه بلوک‌کننده گیرنده آنژیوتانسین) میزان سکته مغزی تکراری را می‌کاهد. بعضی از این تفاوت‌های واضح ممکن است ناشی از تفاوت‌های طراحی مطالعه و/ یا گروه‌های بیماران باشد.

به‌تازگی تمایل به دو روش غیردارویی برای درمان هیپرتانسیون که خروجی سمپاتیک را کاهش می‌دهند افزایش یافته است: (۱) فعال کردن رفلکس فشاری کاروتید توسط تحریک الکتریکی سینوس کاروتید؛ و (۲) تخریب اندوواسکولار اعصاب سمپاتیک کلیوی با رادیوفرکانس. در حالی که تخریب اعصاب کلیوی یک اقدام با تهاجم ناچیز است، تحریک گیرنده فشاری کاروتید یک اقدام جراحی است، که اغلب تحت بی‌هوشی عمومی انجام می‌شود، و در حال حاضر شامل کاشت الکترودها در هر دو شریان کاروتید راست و چپ است. هر دو مداخله خروجی سمپاتیک را مهار می‌کنند و فشارخون را با افزایش ظرفیت کلیه در دفع سدیم، با کاهش آزادسازی رنین، می‌کاهند. همچنین ممکن است فعال کردن مداوم رفلکس فشاری با مکانیسم‌های دیگری فشارخون را کاهش دهد. تجربه بالینی با این مداخلات محدود است. در کوتاه مدت، در بیماران فشارخون ۷۰ الی ۸۰ درصد کاهش می‌یابد و میزان کاهش فشارخون در هر دو اقدام مشابه است. تا حال قابل توجه‌ترین نتایج در بیمارانی دیده شده است که هیپرتانسیون مقاوم و هیپرتانسیون مربوط به چاقی دارند. برای این که آیا این مداخلات در استفاده بالینی استفاده شوند، باید منتظر نتایج کارآزمایی‌های بالینی چند مرکزی در طولانی مدت بود.

اهداف درمان ضدهیپرتانسیون

براساس یافته‌های کارآزمایی‌های بالینی، در فشار سیستولی کمتر از ۱۴۰ – ۱۳۵ میلی‌متر جیوه و فشار دیاستولی ۸۵- ۸۰ میلی‌متر جیوه، بیشترین محافظت در برابر اهداف ترکیبی قلبی عروقی وجود خواهد داشت؛ با این حال درمان، خطر بیماری قلبی عروقی را تا حد افراد غیرهیپرتانسیو کاهش نمی‌دهد. در بیماران دیابتی کنترل مؤثر فشارخون، خطر بیماری قلبی عروقی و مرگ و میر و خطر بیماری میکرووااسکولار (نفروپاتی، رتینوپاتی) را می‌کاهد. اگرچه راهنماهای کنترل هیپرتانسیون هدف فشارخون شدیدتری را در بیماران مبتلا به دیابت، بیماری عروق کرونر (CHD)، بیماری مزمن کلیوی و عوامل خطر قلبی عروقی اضافی، توصیه کرده‌اند (مثلا فشارخون مطب کمتر از ۱۳۰/۸۰ میلی‌متر جیوه)، شواهد اخیر پیشنهادکننده آن هستند که در مجموع اهداف سخت گیرانه برای کنترل فشارخون ممکن است به خصوص در افراد پر خطر فایده‌ای نداشته باشد. برای مثال در بیماران مبتلا به دیابت و بیماری عروق کرونر، «کنترل دقیق» فشارخون سیستولی (کمتر از ۱۳۰ میلی‌متر جیوه) با بهبود عواقب قلبی عروقی همراه نیست. نظریه «منحنی شکل J» پیشنهادکننده آن است که خطر حوادث قلبی عروقی، در فشارخون‌های خیلی بالا و خیلی پایین افزایش می‌یابد [منظور از منحنی به شکل J آن است که کاهش فشارخون تا اندازه‌ای منجر به بهبود نتایج بالینی شود و اگر از مقدار خاصی کاهش فشارخون بیشتر شود مجدداً نتایج بالینی بدتر شود ـ مترجم]. از نقطه نظر تئوری فشارخون‌های بسیار پایین ممکن است از ظرفیت خود تنظیمی جریان خون مغز، کرونر، و کلیه فراتر رود. از کارآزمایی‌های بالینی اخیر شواهدی به دست آمده است که در بیماران پر

---

1 - Avoiding Cardiovascular Events through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension

2 - Benazepril

خطر، بین فشارخون و حوادث قلبی عروقی ارتباط با شکل J وجود دارد (افزایش مرگ و میر به تمامی علل). بنابراین در بیماران مبتلا به دیابت، بیماری کرونر قلب، و سایر بیماران پرخطر در کاهش فشارخون به کمتر از ۱۳۰/۸۰ میلی‌متر جیوه باید احتیاط کرد. ممکن است در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه، یک افزایش مختصر غیرپیش‌رونده در کراتینین روی دهد. این موضوع اغلب نشان‌دهنده پاسخ همودینامیک است و به معنی آسیب ساختمانی کلیه نیست و نشانه آن است که فشار داخل گلومرولی کاهش یافته است. برای جلوگیری از این افزایش مختصر کراتینین کنترل فشارخون نباید مختل شود. در بیماران مسن‌تر مبتلا به فشارخون منفرد سیستولی، کاهش بیشتر در فشارخون دیاستولی موجب ضرر نمی‌شود. با این حال در افراد بالای ۸۰ سال در مورد خطر در برابر منفعت درمان ضدهیپرتانسیون اطلاعات به‌نسبت کمی وجود دارد و در این افراد کاهش تدریجی فشارخون تا حدی با سخت‌گیری کمتر مناسب خواهد بود.

برای رسیدن به اهداف توصیه شده فشارخون، اغلب افراد مبتلا به هیپرتانسیون نیازمند درمان با بیش از یک دارو خواهند بود. در بیماران دیابتی و نارسایی کلیه اغلب نیاز به ۳ دارو یا بیشتر خواهد بود. برای اغلب داروها کاهش فشارخون در دوزهای نصف استاندارد، تنها حدود ۲۰ درصد کمتر از دوز استاندارد است. ترکیب مناسب داروهای مختلف با این دوزهای پایین، می‌تواند آثار فزاینده‌ای بر فشارخون داشته باشد در حالی که بروز عوارض پایین خواهد بود.

واژه *هیپرتانسیون مقاوم* به بیمارانی اطلاق می‌شود که علی‌رغم دریافت ۳ یا بیش از ۳ داروی ضدهیپرتانسیون شامل دیورتیک و با یک ترکیب مناسب، فشارخون بالاتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه باقی بماند. هیپرتانسیون مقاوم یا با کنترل مشکل در بیماران بالای ۶۰ سال از بیماران جوان‌تر شایع‌تر است. هیپرتانسیون مقاوم ممکن است مربوط به «مقاومت کاذب» (فشارخون بالا در مطب، فشارخون پایین‌تر در خانه)، عدم رعایت مناسب درمان، علل قابل کشف هیپرتانسیون (شامل چاقی و مصرف زیاد الکل) و استفاده از داروهای بدون نسخه و با نسخه باشد (جدول ۳-۲۹۸). به ندرت در بیماران مسن‌تر، هیپرتانسیون کاذب ممکن است ناشی از ناتوانی در اندازه‌گیری دقیق فشارخون در شریان‌های به شدت اسکلروزه باشد. این وضعیت وقتی پیشنهاد می‌شود که نبض رادیال علی‌رغم بسته‌شدن شریان براکیال با کاف قابل لمس باشد (مانور اوسلر[1]). فشارخون واقعی را می‌توان با اندازه‌گیری مستقیم داخل شریانی تعیین کرد. ارزیابی بیماران مبتلا به هیپرتانسیون مقاوم ممکن است شامل پایش فشارخون در خانه باشد تا معلوم شود که آیا اندازه گیری فشارخون در مطب، نشانه خوبی از فشارخون معمول هست یا نه. در صورتی که برای هیپرتانسیون مقاوم، علت دیگری یافت نشود باید ارزیابی وسیع‌تری برای هیپرتانسیون ثانوی انجام شود.

اورژانس‌های هیپرتانسیون

شاید به علت فراهم شدن سراسری درمان ضدهیپرتانسیون، در ایالات متحده تعداد بیمارانی که با «سطوح بحرانی[2]» فشارخون مراجعه می‌کنند، کاهش یافته است. اغلب بیمارانی که با هیپرتانسیون شدید مراجعه می‌کنند به طور مزمن دچار فشارخون بالا بوده‌اند و در غیاب آسیب حاد اعضا کاهش ناگهانی فشارخون ممکن است با ناخوشی قابل توجه همراه باشد و باید از این امر اجتناب شود. کلید درمان موفق هیپرتانسیون شدید، افتراق هیپرتانسیون بحرانی از اورژانس‌های هیپرتانسیون است. میزان آسیب اعضا، و نه مقدار فشارخون به تنهایی، تعیین‌کننده آن است که با چه سرعتی باید فشارخون کاهش یابد. جدول ۹-۲۹۸ و ۱۰-۲۹۸ فهرستی از اورژانس‌های مربوط به هیپرتانسیون و درمان‌های توصیه شده ارائه می‌کنند.

هیپرتانسیون بدخیم[3] سندرمی است که با افزایش ناگهانی در فشارخون در بیمار مبتلا به هیپرتانسیون زمینه‌ای یا شروع ناگهانی هیپرتانسیون در فردی که قبلاً فشارخون طبیعی داشته است، مشخص می‌شود. مقدار مطلق فشارخون، به اندازه سرعت افزایش آن، اهمیت ندارد. از نظر پاتولوژی سندرم با واسکولیت نکروز دهنده منتشر، لخته در آرتریول و تجمع فیبرین در دیواره آرتریولی مشخص می‌شود. نکروز فیبرینوئید در آرتریول‌های کلیه، مغز، شبکیه و سایر اعضا دیده شده است. از نظر بالینی سندرم با رتینوپاتی پیش‌رونده (اسپاسم آرتریولی، خون‌ریزی، اگزودا، ادم‌پاپی)، بدتر شدن عملکرد کلیوی با پروتئینوری، آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک و انسفالوپاتی مشخص می‌شود. در این بیماران گرفتن شرح حال باید شامل سوالاتی در مورد استفاده از مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز[4] و داروهای تفریحی (مثل کوکائین و آمفتامین‌ها) باشد.

1 - Osler
2 - Crisis level
3 - Malignant hypertension
4 - Monamine oxidase [از داروهای ضدافسردگی- مترجم]

جدول ۹-۲۹۸. داروهای تزریقی ارجح در بعضی اورژانس‌های هیپرتانسیون*

انسفالوپاتی هیپرتانسیو	نیتروپروساید، نیکاردیپین، لابتالول
هیپرتانسیون بدخیم (وقتی درمان وریدی اندیکاسیون دارد)	لابتالول، نیکاردیپین، نیتروپروساید، انالاپریلات
سکته مغزی	نیکاردیپین، لابتالول، نیتروپروساید
انفارکتوس میوکارد/ آنژین ناپایدار	نیتروگلیسرین، نیکاردیپین، لابتالول، اسمولول
نارسایی حاد بطن چپ	نیتروگلیسرین، انالاپریلات، دیورتیک‌های لوپ
دیسکسیون آئورت	نیتروپروساید، اسمولول، لابتالول
کریز آدرنرژیک	فنتولامین، نیتروپروساید
هیپرتانسیون پس از عمل جراحی	نیتروگلیسرین، نیتروپروساید، لابتالول، نیکاردیپین
پره‌اکلامپسی/ اکلامپسی در حاملگی	هیدرالازین، لابتالول، نیکاردیپین

اگرچه فشارخون باید در بیماران مبتلا به انسفالوپاتی هیپرتانسیو به سرعت کاهش یابد، درمان بسیار شدید ممکن است خطرناک باشد. در افراد هیپرتانسیو، حد بالا و حد پایین خود تنظیمی جریان خون مغزی به سمت مقادیر بالاتر فشارخون تغییر کرده‌اند و ممکن است کاهش شدید فشارخون به مقادیر پایین‌تر از حد خود تنظیمی منجر به ایجاد ایسکمی یا انفارکتوس مغزی به علت کاهش جریان خون مغزی شود. همچنین ممکن است جریان خون کلیوی و کرونر با درمان شدید کاهش یابد. هدف اولیه درمان کاهش فشار متوسط شریانی به کمتر از ۲۵ درصد در عرض چند دقیقه تا ۲ ساعت و یا کاهش فشارخون در محدوده ۱۱۰-۱۰۰/ ۱۶۰ میلی‌متر جیوه است. این اقدام را می‌توان با نیتروپروساید وریدی، که یک متسع کننده عروق کوتاه اثر با شروع اثر سریع است، انجام داد که اجازه کنترل دقیقه به دقیقه فشارخون را می‌دهد. نیکاردیپین ولابتالول وریدی نیز داروهای مؤثری برای درمان انسفالوپاتی هیپرتانسیو هستند.

در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون بدخیم بدون انسفالوپاتی یا حادثه فاجعه‌بار دیگر، ترجیح داده می‌شود که فشارخون را در عرض چند ساعت یا بیشتر کاهش دهیم تا چند دقیقه. این هدف ممکن است به طور مؤثری در ابتدا با دوزهای مکرر داروهای خوراکی کوتاه اثر مثل کاپتوپریل، کلونیدین و لابتالول انجام‌پذیر باشد.

جدول ۱۰-۲۹۸ دوزهای معمول وریدی عوامل ضدهیپرتانسیون مورد استفاده در اورژانس‌های هیپرتانسیون

داروهای ضدهیپرتانسیون	دوز وریدی
نیتروپروساید (Nitroprusside)	شروع با 0/3 mcg/kg در دقیقه، اغلب 4-2 mcg/kg در دقیقه؛ حداکثر 10 mcg/kg در دقیقه برای ۱۰ دقیقه
نیکاردیپین (Nicardipine)	شروع ۵ میلی‌گرم در ساعت؛ با افزایش تا ۲/۵ میلی‌گرم در ساعت در فواصل ۱۵-۵ دقیقه؛ حداکثر ۱۵ میلی‌گرم در ساعت
لابتالول (Labetalol)	۲میلی‌گرم در دقیقه تا ۳۰۰ میلی‌گرم یا ۲۰ میلی‌گرم در عرض ۲ دقیقه، سپس ۸۰-۴۰ میلی‌گرم در فواصل ۱۰ دقیقه تا دوز کلی ۳۰۰ میلی‌گرم
انالاپریلات (Enalaprilat)	اغلب ۱/۲۵ - ۰/۶۲۵ میلی‌گرم در عرض ۵ دقیقه هر ۸-۶ ساعت؛ حداکثر ۵ میلی‌گرم در هر دوز
اسمولول (Esmolol)	شروع 800-500 mcg/kg در عرض ۱دقیقه، سپس 300-50 mcg/kg در دقیقه
فنتولامین (Phentolamine)	۱۵-۵ میلی‌گرم بولوس
نیتروگلیسرین (Nitroglycerin)	شروع ۵ میکروگرم در دقیقه سپس افزایش با ۵ میکروگرم در دقیقه در فواصل ۵-۳ دقیقه؛ در صورتی که در دوز ۲۰ میکروگرم در دقیقه پاسخی دیده نشد، ممکن است افزایش ۲۰-۱۰ میکروگرم در دقیقه استفاده شود.
هیدرالازین (Hydralazine)	۵۰-۱۰ میلی‌گرم در فواصل ۳۰ دقیقه

* پایش مداوم فشارخون مورد نیاز است. شروع با پایین‌ترین دوز انجام می‌شود. براساس پاسخ فشارخون و طول اثر داروی مورد استفاده، دوزهای بعدی و فواصل تجویز باید تنظیم شود.

افزایش حاد و موقت فشارخون که چند روز تا چند هفته طول می‌کشد، اغلب پس از سکته‌های مغزی ترومبوتیک و هموراژیک دیده می‌شود. خود تنظیمی جریان خون مغزی در بافت ایسکمیک مغزی مختل می‌شود و ممکن است برای برقراری جریان خون مغزی نیاز به فشارخون

شریانی بالاتری باشد. اگرچه برای بیماران مبتلا به حوادث حاد عروق مغزی هدف خاصی برای فشارخون تعیین نشده است، باید از کاهش شدید فشارخون اجتناب کرد. با افزایش در دسترس بودن روش‌های پیشرفته برای اندازه‌گیری جریان خون مغزی (با استفاده از تکنولوژی CT)، برای ارزیابی آثار گروه‌های مختلف داروهای ضدهیپرتانسیون به فشارخون و جریان خون مغز پس از سکته حاد مغزی، مطالعاتی در جریان است. در حال حاضر در غیاب سایر اندیکاسیون‌ها برای درمان حاد، در بیماران مبتلا به انفارکت حاد مغزی که کاندید درمان ترومبولیتیک نیستند، یک راهنما توصیه می‌کند که درمان ضدفشارخون تنها در بیمارانی انجام می‌شود که فشارخون سیستولی بیش از ۲۲۰ میلی‌مترجیوه یا دیاستولی بیش از ۱۳۰ میلی‌متر جیوه دارند. درصورتی که لازم است، درمان ترومبولیتیک انجام شود، هدف توصیه شده برای فشارخون، کمتر از ۱۸۵ میلی‌متر جیوه برای فشار سیستولی و کمتر از ۱۱۰ میلی‌متر جیوه برای فشارخون دیاستولی است. در بیماران مبتلا به سکته مغزی همورارژیک، راهنماها برای شروع درمان ضدفشارخون، فشار سیستولی بالای ۱۸۰ میلی‌متر جیوه و دیاستولی بالای ۱۳۰ میلی‌متر جیوه را توصیه می‌کنند. درمان هیپرتانسیون پس از خون‌ریزی ساب‌آراکنوئید، مورد بحث است. کاهش محتاطانه فشارخون در فشارخون متوسط شریانی بالای ۱۳۰میلی‌متر جیوه، اندیکاسیون دارد.

علاوه بر فئوکروموسیتوم، بحران آدرنال به علت مقادیر زیاد کاتکولامین، ممکن است ناشی از مصرف کوکائین یا آمفتامین، محرومیت از کلونیدین، آسیب‌های حاد به نخاع و مداخله ترکیبات حاوی تیرامین[1] با مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز[2] باشد. این بیماران باید با فنتولامین یا نیتروپروساید درمان شوند.

درمان هیپرتانسیون در بیماران مبتلا به دیسکسیون حاد آئورت در فصل ۳۰۱ و درمان هیپرتانسیون در حاملگی در فصل ۸ بحث شده است.

1 - Thyramine
2 - Monoamone oxidase inhibitors

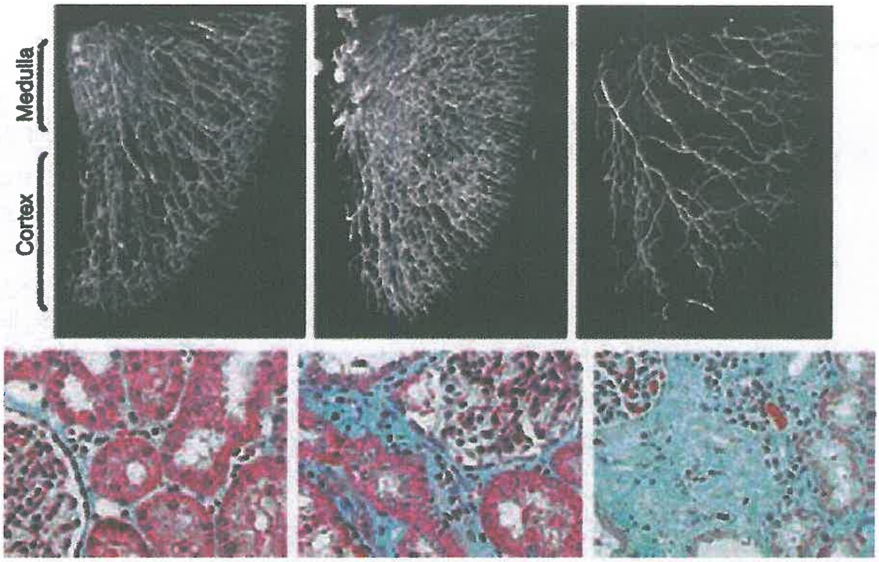
فصل ۲۹۹

بیماری‌های عروق کلیه

عروق کلیوی متشکل از جریان شریانی غنی به کورتکس است که این جریان خون از نیازهای متابولیسمی بیشتر است که با نقش اولیه آن به عنوان عضو پاک‌سازی‌کننده به‌طور کامل سازگار است. پس از خون‌رسانی به کورتکس گلومرولی، گردش پس گلومرولی قسمت‌های عمقی‌تر مرکزی[1] را خون‌رسانی می‌کند که انتقال وابسته به انرژی املاح را در سطوح مختلف توبول‌های کلیوی را حمایت می‌نماید. این عروق پس گلومرولی خون کمتری حمل می‌کنند، اکسیژن بیشتری مصرف می‌کنند که نواحی عمقی مرکزی را در مرز هیپوکسمی قرار می‌دهد. اختلالات عروقی که تامین خون کلیه را در معرض خطر قرار می‌دهد شامل آترواسکلروز عروق بزرگ، بیماری‌های فیبروماسکولار و بیماری‌های امبولیک هستند. آسیب‌های عروق کوچک شامل التهاب و اختلالات خونی اولیه در فصل ۳۴۱ آورده شده است.

اندوتلیوم مویرگ‌های گلومرولی مانند سایر مناطق عروقی مستعد استرس اکسیداتیو، آسیب فشاری و التهاب است. میزان دفع آلبومین ادراری[2] (UAE) پیش‌بینی‌کننده وجود بیماری‌های اترواسکلروتیک سیستمیک است. افزایش دفع آلبومین ادراری (UAE) سال‌ها پیش از بروز حوادث قلبی عروقی شکل می‌گیرد. دفع آلبومین ادراری (UAE) و خطر حوادث قلبی عروقی با درمان‌های دارویی از قبیل استاتین‌ها کاهش می‌یابند. مطالعات آزمایشگاهی تغییرات عملکردی و کاهش عروق ریز کلیوی، را تحت شرایط آترواسکلروز تسریع شده و یا اختلال در فشارهای خون‌رسانی پروگزیمال، در بیماری‌های عروق بزرگ نشان داده‌اند (شکل ۱ – ۲۹۹).

1 - Medullary
2 - Urinary albumin excretion



شکل ۱-۲۹۹. مثال‌هایی از تصاویر میکرو سی‌تی (micro-CT) از رگ‌ها به وسیله کست‌های رادیواپک تزریق شده در عروق کلیه نشان داده شده است. این‌ها نشان‌دهنده شبکه مویرگی کورتیکال پیچیده و متراکم تغذیه کننده کورتکس کلیه است که تحت تأثیر آترواسکلروز و/ یا بیماری‌های انسدادی باعث پرولیفراسیون یا از بین رفتن تا حد فقدان کامل، می‌شود. تغییرات در تامین خون‌رسانی موجب فیبروز توبولواینترستیشیال و فقدان عملکرد کلیه می‌شود. MV، عروق‌ریز.

بیماری عروق بزرگ[1]

بیماری انسدادی شریان‌های بزرگ کلیوی می‌تواند ناشی از فشردگی خارجی عروق، دیس‌پلازی فیبروماسکولار و یا شایع‌تر از همه بیماری اترواسکلروز باشد. هر اختلالی که فشار خون‌رسانی را به کلیه کاهش دهد، می‌تواند مکانیسم‌هایی را فعال کند که در ازای افزایش فشارخون سیستمیک، فشارهای کلیوی را به حالت عادی بازگرداند. به دلیل این که بازگردانی فشارهای خون‌رسانی می‌تواند این را معکوس سازد، تنگی شریانی کلیوی به عنوان یک عامل درمان‌پذیر برای هیپرتانسیون ثانویه در نظر گرفته می‌شود.

تنگی شریان کلیوی شایع است و اغلب اثرات همودینامیک جزئی دارد. دیس‌پلازی فیبروماسکولار[2] (FMD) در ۵-۳ درصد مراجعین طبیعی که به عنوان اهدا کنندگان احتمالی کلیه بدون هیپرتانسیون وجود دارند، گزارش شده است. این وضعیت به صورت بالینی ممکن است با هیپرتانسیون در افراد جوان (بین ۱۵ تا ۵۰ سال) که اغلب آنان زنان هستند، مشاهده شود. دیس‌پلازی فیبروماسکولار (FMD) اغلب عملکرد کلیه را به خطر نمی‌اندازد اما گاهی سبب انسداد کامل می‌شود که می‌تواند به آنوریسم‌های شریان کلیوی مرتبط باشد. تنگی اترواسکلروتیک شریان کلیوی[3] (ARAS) در کل جمعیت شایع است (۶/۸ درصد از نمونه‌های مبتنی بر جوامع بالای ۶۵ سال)، و شیوع آن در بیماران با سایر شرایط عروقی از قبیل بیماری شریان کرونر (۲۳-۱۸ درصد) و یا بیماری‌های آئورت محیطی و بیماری شریان‌های اندام‌های تحتانی (بیش از ۳۰ درصد) با سن افزایش می‌یابد. در صورتی که تنگی اترواسکلروتیک شریان کلیوی (ARAS) درمان نشود، در حدود ۵۰ درصد موارد در طی ۵ سال، پیشرفت می‌کند و گاهی اوقات منجر به انسداد کامل می‌شود. درمان شدید فشار خون شریانی و درمان با استاتین سبب کاهش سرعت آن می‌شود و پیامدهای بالینی را بهبود می‌بخشد.

تنگی‌های بحرانی سبب کاهش فشار خون‌رسانی می‌شود که سیستم رنین آنژیوتانسین را فعال می‌کند، دفع سدیم را کاهش می‌دهد و راه‌های فرعی سمپاتیک آدرنرژیک را فعال می‌کنند. این رویدادها منجر به هیپرتانسیون سیستمیک

1 - Macrovascular disease
2 - Fibromuscular dysplasia
3 - Atherosclerotic renal artery stenosis

می‌شود که با وابستگی آنژیوتانسین در مراحل اولیه، فشارهای بسیار متغیر، از دست رفتن ریتم‌های دوره‌ای فشارخون و آسیب تشدید شده اعضای هدف از جمله هیپرتروفی بطن چپ و فیبروز کلیوی مشخص می‌شود. می‌توان با عواملی که سیستم رنین آنژیوتانسین را بلوک می‌کنند و سایر داروهایی که بر این راه‌های منقبض‌کننده عروق اثر دارند، هیپرتانسیون عروق کلیوی را درمان نمود. همچنین هیپرتانسیون عروق کلیوی را می‌توان با بازگرداندن جریان خون کلیوی از طریق بازسازی عروق به روش جراحی یا داخل عروقی درمان نمود. از آنجا که بازسازی عروق به تنهایی به ندرت سبب کاهش فشارخون به حالت طبیعی می‌شود، بیشتر بیماران به ادامه درمان دارویی با داروهای ضد فشار خون نیاز دارند.

تنگی اترواسکلروتیک شریان کلیوی (ARAS) و هیپرتانسیون سیستمیک بر کلیه پس از تنگی و نیز کلیه طرف مقابل اثر می‌گذارند و میزان کلی فیلتراسیون گلومرولی[1] (GFR) را در این بیماران کاهش می‌دهد. هنگامی که عملکرد کلیه‌ها به علت بیماری عروق بزرگ تهدید شود، نفروپاتی ایسکمیک[2] نامیده می‌شود. کاهش متوسط جریان خون که به تدریج ایجاد شده، با میزان فیلتراسیون گلومرولی کاهش یافته و مصرف محدود اکسیژن با اکسیژناسیون حفظ شده بافت همراه است. با این وجود در حین درمان دارویی گاهی عملکرد کلیه برای سال‌های متمادی ثابت باقی می‌ماند. در بیماری پیشرفته‌تر کاهش خون‌رسانی به کورتکس و شکل‌گیری هیپوکسی جدید در بافت بروز می‌کند. برخلاف دیس‌پلازی فیبروماسکولار (FMD)، تنگی اترواسکلروتیک شریان کلیوی (ARAS) در بیماران با سایر عوامل خطر اترواسکلروز بروز می‌کند و تا حد زیادی تحت‌تأثیر بیماری‌های قبلی عروق کوچک کلیه ناشی از فشار خون، سالخوردگی و دیابت است. در حدود ۸۵ درصد بیمارانی که کاندید بازسازی عروق کلیه هستند، مبتلا به بیماری مزمن کلیوی[3] (CKD) درجه ۵–۳ و میزان فیلتراسیون گلومرولی کمتر از ۶۰ mL/min به ازای هر ۱/۷۳ متر مربع از سطح بدن هستند. وجود اترواسکلروتیک شریان کلیوی (ARAS) یک پیش‌بینی کننده قوی برای ناخوشی و مرگ و میر مربوط به حوادث قلبی عروقی است و مستقل از بازسازی عروق کلیوی است.

رویکردهای تشخیصی به تنگی شریان کلیوی تا حدی وابسته به موارد خاصی است که در ادامه مورد بررسی قرار می‌گیرند. می‌توان از طریق چندین روش که در جدول ۱– ۲۹۹ به‌طور خلاصه آورده شده‌اند، به صورت غیرتهاجمی به ویژگی‌های عروق کلیه دست یافت. اگرچه فعال‌سازی سیستم رنین آنژیوتانسین گامی مهم در ایجاد فشارخون عروقی کلیوی است، ولی گذرا است. سطوح فعالیت رنین تحت‌تأثیر زمان، اثرات داروها و باز جذب سدیم است و الزاماً نمی‌تواند پیش‌بینی‌کننده پاسخ به درمان عروقی باشد. براساس سونوگرافی داپلر، سرعت شریان کلیوی بیشتر از ۲۰۰ cm/s حاکی از ضایعه‌های مهم همودینامیکی است (بیشتر از ۶۰ درصد انسداد لومن رگ)، هرچند برای اجتناب از مثبت کاذب، کارآزمایی‌های درمانی سرعت بیشتر از ۳۰۰ cm/s را ضروری می‌دانند. اندکس مقاومتی کلیه در مورد قابلیت حیات کلیه از ارزش پیش‌بینی‌کننده برخوردار است. اگرچه این اندکس وابسته به انجام دهنده و مؤسسه‌ای که در آن انجام می‌شود، است. عکس برداری کلیوی تقویت شده با کاپتوپریل، در صورتی که طبیعی باشد، از ارزش پیش‌بینی‌کننده منفی زیادی برخوردار است. آنژیوگرافی رزونانس مغناطیسی[4] (MRA) در حال حاضر کاربرد کمتری دارد زیرا ماده حاجب گادولینیوم با فیبروز نفروژنیک سیستمیک همراه بوده است. توموگرافی کامپیوتری (CT) با ماده حاجب با بازسازی عروقی، تصاویر عروقی و ارزیابی عملکردی بسیار خوبی را ارائه می‌کند و از خطر پایینی برای مسمومیت با ماده حاجب برخوردار است.

درمان تنگی شریان کلیه

اگرچه در ظاهر بازگردانی جریان خون کلیوی و خون‌رسانی در ضایعات انسدادی پیشرفته سودمند است ولی فرآیندهای بازسازی عروقی دارای خطر و هزینه‌های زیادی به همراه می‌آورند. بیماران مبتلا به دیس‌پلازی فیبروماسکولار (FMD) به‌طور معمول زنان جوان با رگ‌های طبیعی و تخمین طول عمر طولانی هستند. معمولاً این بیماران به آنژیوپلاستی شریان کلیه از راه پوست پاسخ خوبی می‌دهند. اگر در بیماران مبتلا به تنگی اترواسکلروتیک شریان کلیوی (ARAS) بتوان فشارخون را در وضعیت هدف کنترل نمود و عملکرد کلیه را ثابت نگاه داشت، می‌توان اظهار داشت که درمان داروئی با پی‌گیری پیشرفت بیماری هم به همین اندازه مؤثر هستند. تاکنون کارآزمایی‌های آینده‌نگر نتوانسته‌اند مزایای قطعی اقدامات مداخله‌ای کوتاه مدت فشارخون و عملکرد کلیه را شناسایی کنند و همچنین

1 - Glomerular filtration Rate

2 - Ischemic nephropathy

3 - Chronic kidney Disease

4 - Magnetic resonance angiography

5 - Technetium 99mTC mertatide

جدول ۱ – ۲۹۹. خلاصه ابزارهای تصویربرداری به منظور ارزیابی عروق کلیه

مطالعات پرفوزیون برای ارزیابی جریان خون کلیه			
رنوگرافی کاپتوپریل با تکنسیم ^{99m} مرتباتید[1] (^{99m}TcMAG3)	کاهش فشار فیلتراسیون ناشی از کاپتوپریل باعث تشدید تفاوت پرفوزیون کلیوی می‌شود.	مطالعات طبیعی فشارخون کلیوی را رد کرده‌اند.	محدودیت‌های متعدد (چندگانه) بیماران مبتلا به آترواسکلروز پیشرفته یا کراتینین بیشتر از ۲۰mg/dL (۱۷۷µmol/L)
مطالعات عروقی برای ارزیابی شریان‌های کلیوی			
اولتراسونوگرافی داپلکس	شریان‌های کلیوی را نشان می‌دهد و سرعت جریان را از طریق ارزیابی شدت تنگی اندازه‌گیری می‌کند	ارزان؛ به طور گسترده در دسترس	تا حد زیادی وابسته به تجربه اپراتور است؛ برای تشخیص دیسپلازی فیبروماسکولار و اختلالات شریان‌های فرعی کلیوی از کاربرد کمتری به نسبت آنژیوگرافی تهاجمی برخوردار است.
آنژیوگرافی رزونانس مغناطیسی	نشان دهنده شریان‌های کلیوی و آئورت در حول و حوش کلیه‌ها	نفروتوکسیک نیست. اما برای جلوگیری از عدم بروز مسمومیت با گادولینیوم در مقادیر GFR کمتر از ۳۰ mL/min/1.73m^2، مصرف نشود؛ تصاویر بسیار خوبی فراهم می‌کند.	گران؛ گادولینیوم نباید در نارسایی کلیه استفاده شود، نمی‌تواند رگ‌های استنت‌گذاری شده را نشان دهد.
آنژیوگرافی توموگرافی کامپیوتری	نشان دهنده شریان‌های کلیوی و آئورت در حول و حوش کلیه است	تصاویر بسیار خوبی فراهم می‌کند؛ استنت‌ها باعث آرتیفکت نمی‌شوند.	گران، مقدار متوسط ماده حاجب مورد نیاز است که به صورت بالقوه نفروتوکسیک است.
آنژیوگرافی درون شریانی	نشان دهنده مکان و شدت ضایعه عروقی است.	به عنوان «استاندارد طلایی» برای تشخیص بیماری عروق بزرگ شناخته شده است و همزمان با برنامه‌ریزی مداخلات اجرا می‌شود.	گران، مرتبط با خطر آتروآمبولی، مسمومیت با ماده حاجب، عوارض مربوط به اقدامات، (مثل دیسکسیون) همراه است.

مطالعات طولانی مدت پیامدهای قلبی عروقی همانند سکته مغزی، نارسایی قلبی احتقانی، انفارکتوس میوکارد و نارسایی کلیه بسیار پیشرفته هنوز تکمیل نشده‌اند. درمان دارویی باید شامل بلوک‌کننده‌های سیستم رنین ـ آنژیوتانسین، دستیابی به فشارخون مطلوب، قطع مصرف دخانیات، استاتین‌ها و آسپرین باشد. در حال حاضر بازسازی عروق کلیه، اغلب در بیمارانی که به درمان دارویی پاسخ نمی‌دهند یا دچار عوارض دیگری هستند، کاربرد دارد.

روش‌های بازسازی عروق کلیه در حال پیشرفت هستند. برای اپراتورهای مجرب عوارض عمده تنها در حدود ۹ درصد موارد از جمله دیسکسیون شریان کلیه، سوراخ‌شدگی کپسول، خون‌ریزی و گاهی بیماری اترو‌امبولیک رخ می‌دهد. بیماری اتروامبولیک اگرچه چندان شایع نیست ولی می‌تواند بسیار فاجعه‌آمیز باشد و باعث تسریع فشارخون و نارسایی کلیه شود که برای جلوگیری از بروز تمامی این موارد بازسازی عروق باید انجام شود. اگرچه با انجام استنت‌گذاری داخل عروقی جریان خون کلیه حفظ می‌شود ولی بهبود عملکرد کلیه تنها محدود به ۲۵ درصد موارد است و ۵۰ درصد بیماران هیچ‌گونه تغییری ندارد و در بعضی از آن‌ها

شرایط تا حدودی بدتر می‌شود. بیماران مبتلا به کاهش سریع عملکرد کلیه به علت درمان داروئی ضد فشارخون یا بیماری عروقی که برکل توده عملکردی کلیه تأثیر می‌گذارند، احتمال بیشتری دارند که پس از بازگردانی جریان خون عملکردشان بهبود یابد. وقتی که فشارخون به درمان کارآمد، مقاوم باشد، بازسازی عروقی می‌تواند واقعاً مؤثر باشد. جدول ۲- ۲۹۹ راهنمای مورد قبول اخیر برای بازسازی عروق کلیه را خلاصه نموده است.

جدول ۲- ۲۹۹. عوامل بالینی حمایت‌کننده از درمان دارویی و بازسازی عروقی یا مراقبت در تنگی شریان کلیه

عواملی که در تنگی شریان کلیه به نفع درمان دارویی و بازسازی عروقی هستند.
• کاهش پیش‌رونده GFR در حین درمان هیپرتانسیون سیستمیک • ناتوانی در رسیدن به کنترل فشارخون کافی با حداکثر درمان دارویی (شکست در درمان) • کاهش مکرر یا سریع در GFR مرتبط با کاهش فشار خون سیستمیک • کاهش در GFR در حین درمان با مهار کننده‌های ACEI یا ARBs • نارسایی احتقانی قلب مکرر در بیمارانی که عملکرد بطن چپ علت را توجیه نمی‌کند.
عواملی که در بیماری شریان کلیه از درمان دارویی و مراقبت حمایت می‌کنند.
• فشارخون کنترل شده با عملکرد کلیه ثابت (مثل، نارسایی کلیه پایدار) • تنگی شریان کلیه پایدار بدون پیشرفت در مطالعات مراقبتی (مثل اولتراسونوگرافی داپلکس دوره‌ای) • سن خیلی بالا و/ یا امید به زندگی محدود • بیماری‌های همزمان شدید که انجام بازسازی عروقی را پرخطر می‌کنند. • خطر بالای بیماری‌های اتروامبولیک یا سابقه قبلی آن • سایر بیماری‌های همزمان پارانشیم کلیه که می‌توانند موجب اختلال عملکرد کلیوی پیش‌رونده شوند (مثل نفریت بینابینی، نفروپاتی دیابتی)

اختصارات: ACE، آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین؛ ARBs، بلوک‌کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین؛ GFR، نسبت فیلتراسیون گلومرولی.

بیماری آترو‌امبولیک کلیوی

آمبولی به کلیه به‌طور عمده در نتیجه شکستن بلورهای کلسترول عاری از پلاک آترواسکلروتیک عروقی و جای گرفتن آن در جریان رو به پایین عروق ریز رخ می‌دهد. بیشتر حوادث بالینی اتروامبولیک پس از اقدامات آنژیوگرافی و معمولاً در عروق کرونر بروز می‌کنند. بعضی معتقدند که تقریباً تمامی اقدامات مداخله‌ای عروقی منجر به شکستن پلاک و آزادسازی آمبولی‌های ریز می‌شود اما تظاهر بالینی آن تنها در کسری از موارد رخ می‌دهد. بروز آتروامبولی بالینی با افزایش مداخلات عروقی و طول عمر بالاتر افزایش می‌یابد. بیشتر از ۳ درصد بیماران مسن مبتلا به نارسایی کلیه مرحله نهایی[1] (ESRD) و احتمالاً تشخیص داده نشده، مشکوک به بیماری اتروامبولیک کلیوی هستند. این بیماری بیشتر در مردان دارای سابقه دیابت، هیپرتانسیون و بیماری ایسکمی قلبی شایع‌تر است. اتروامبولی در کلیه تا حد زیادی با بیماری آنوریسمی آئورت و تنگی شریان کلیه ارتباط دارد. بیشتر موارد بالینی را می‌توان به حوادث آشکارساز همانند آنژیوگرافی، جراحی عروقی، درمان ضدانعقاد با هپارین، درمان ترومبولیتیک یا تروما نسبت داد. تظاهرات بالینی این سندرم معمولاً ۱۴-۱ روز پس از حادثه محرک شروع و تا هفته‌ها پس از آن ادامه می‌یابد. تظاهرات علائم بیماری امبولی سیستمیک همانند تب، درد در شکم و کاهش وزن در کمتر از نیمی از بیماران وجود دارد، اگرچه ظهور علائم پوستی از جمله لیودو رتیکولاریس[2] و گانگرن محدود انگشت پا شایع‌تر خواهد بود. تشدید هیپرتانسیون و بدتر شدن عملکرد کلیه کاملاً شایع است و گاهی اوقات به مرحله بدخیم می‌رسد. ممکن است نارسایی کلیه پیش‌رونده بروز یابد و اقدام حمایتی دیالیزی لازم شود. این نوع نارسایی به‌تدریج درطی چند هفته شکل می‌گیرد و پیش‌آگهی خطرناکی دارد. میزان مرگ و میر پس از یک سال به ۳۸ درصد می‌رسد و اگر چه برخی از بیماران پس از این مدت به‌طور کامل درمان می‌شوند و دیگر نیازی به دیالیز ندارند، ولی بسیاری از آن‌ها هم‌چنان نیازمند دیالیز هستند.

علاوه بر شواهد بالینی که در بالا ذکر شد، یافته‌های آزمایشگاهی شامل افزایش کراتینین، ائوزینوفیلی گذرا (۶۰ تا ۸۰ درصد)، بالا رفتن میزان سدیمان[3] و کمبود کمپلمان (۱۵درصد) است. اثبات این تشخیص می‌تواند دشوار باشد

1 - End stage renal disease
2 - Livedo reticularis
3 - Sedimentation

و معمولاً از طریق کنار گذاشتن سایر موارد، است. تشخیص قطعی براساس نمونه‌برداری کلیه است که نشان دهنده انسداد عروق ریز با بلورهای کلسترول است که در رگ «شکاف» برجای می‌گذارد. نمونه‌های به دست آمده از بیمارانی که جراحی بازسازی عروق کلیه بر روی آن‌ها انجام شده نشان می‌دهد که آمبولی خاموش کلسترول پیش از اقدامات دیگر وجود داشته است.

پس از ایجاد بیماری اتروامبولیک، هیچ درمان مؤثری برای آن وجود ندارد. قطع داروهای ضدانعقاد توصیه می‌شود. گاهی اوقات بهبود تاخیری عملکرد کلیه پس از اقدامات حمایتی بروز می‌کند و درمان با استاتین می‌تواند باعث بهبود پیامد شود. نقش ابزارهای پیش‌گیری از امبولی در گردش کلیه مبهم است اما تعداد کمی از کارآزمایی‌های آینده‌نگر نتوانسته‌اند مزایای عمده‌ای را نشان دهند. این ابزارها محدود به حمایت دیستال درحین اقدامات داخل عروقی هستند و پس از خارج شدن، هیچ گونه حمایتی در برابر خرده‌های امبولیک، نمی‌کنند.

بیماری ترومبوامبولیک کلیوی

انسداد ترومبوتیک وریدهای کلیوی یا شاخه‌های شریانی می‌تواند منجر به کاهش عملکرد کلیه و هیپرتانسیون شود. تشخیص این انسداد دشوار است و به‌خصوص در بیماران پیر نادیده گرفته می‌شود. ترومبوز می‌تواند بر اثر اختلالات عروق موضعی همانند دیسکسیون موضعی، تروما یا واسکولیت التهابی ایجاد شود. گاهی اوقات دیسکسیون‌های کوچک موضعی می‌توانند باعث ایجاد مناطق انفارکت شده گذرا و تکه‌تکه شوند که «مدیولیز شریانی سگمنتال[1]» نامیده می‌شود. اگرچه در بعضی از موارد شرایط افزایش انعقادپذیری به صورت ترومبوز شریان کلیوی بروز می‌کند، ولی وقوع آن نادر است. همچنین افزایش انعقادپذیری می‌تواند ناشی از حوادث امبولی دور باشد، (یعنی دهلیز چپ در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی) یا به علت امبولی چربی ناشی از تروما به بافت که بیشتر به علت شکستگی‌های بزرگ استخوانی بروز می‌کند. یکی از منابع قلبی، وژتاسیون‌های ناشی از اندوکاردیت تحت‌حاد باکتریال هستند. همچنین در صورتی که شانت راست به چپ برای مثال از طریق سوراخ بیضی باز وجود داشته باشد، امبولی سیستمیک به کلیه ممکن است از منشأ گردش وریدی بروز کند.

تظاهرات بالینی بسته به سرعت آغاز و وسعت انسداد متفاوت است. ترومبوز حاد شریانی باعث ایجاد درد پهلو، تب، لکوسیتوز، حالت تهوع و استفراغ می‌شود. اگر انفارکتوس کلیه رخ دهد، آنزیم‌هایی همانند لاکتات دهیدروژناز[2] (LDH) به بالاترین سطح خود می‌رسد. اگر هر دو کلیه تحت تأثیر قرار گیرند، عملکرد کلیه هم به سرعت کاهش می‌یابد و برون‌ده ادرار کاهش خواهد یافت. اگر تنها یک کلیه تحت تأثیر قرار گیرد، تغییرات عملکرد کلیه جزئی خواهند بود تا زمانی که مقداری بافت زنده در منطقه مرزی «اطراف انفارکت» باقی بماند، هیپرتانسیون مربوط به آزاد شدن ناگهانی رنین از بافت‌های ایسکمی، می‌تواند به سرعت شکل گیرد. اگر منطقه انفارکت شده به خوبی مشخص شود، ممکن است بالا رفتن فشارخون و فعال بودن رنین برطرف شود. تشخیص انفارکتوس کلیه را می‌توان با تصویربرداری عروقی با ام آر آی (MRI)، سی‌تی آنژیوگرافی یا آرتریوگرافی تعیین نمود (شکل ۲-۲۹۹).

اداره ترومبوز شریانی کلیه

روش‌های مداخله در شریانی که به تازگی انسداد آن شناسایی شده، شامل بازسازی از طریق جراحی، ضدانعقاد، درمان ترومبولیتیک، اقدامات داخل عروقی[3] و مراقبت حمایتی به ویژه درمان دارویی ضد هیپرتانسیون است. به کار بستن این روش‌ها وابسته به شرایط کلی بیمار، عوامل مستعدکننده (برای مثال ترومای موضعی یا بیماری سیستمیک)، وسعت بافت کلیه و عملکرد در معرض خطر و احتمال بروز مجدد این موارد در آینده است. در بیماری‌های یک طرفه همانند دیسکسیون شریانی با ترومبوز درمان حمایتی با ضدانعقاد کافی خواهد بود. انسداد دو طرفه حاد بالقوه فاجعه‌آمیز است و باعث نارسایی کلیوی آنوریک می‌شود. بسته به واقعه مستعد کننده، درمان‌های جراحی یا ترومبولیتیک می‌توانند قابلیت حیات کلیه را حفظ کنند.

آسیب عروقی ریز مرتبط با هیپرتانسیون

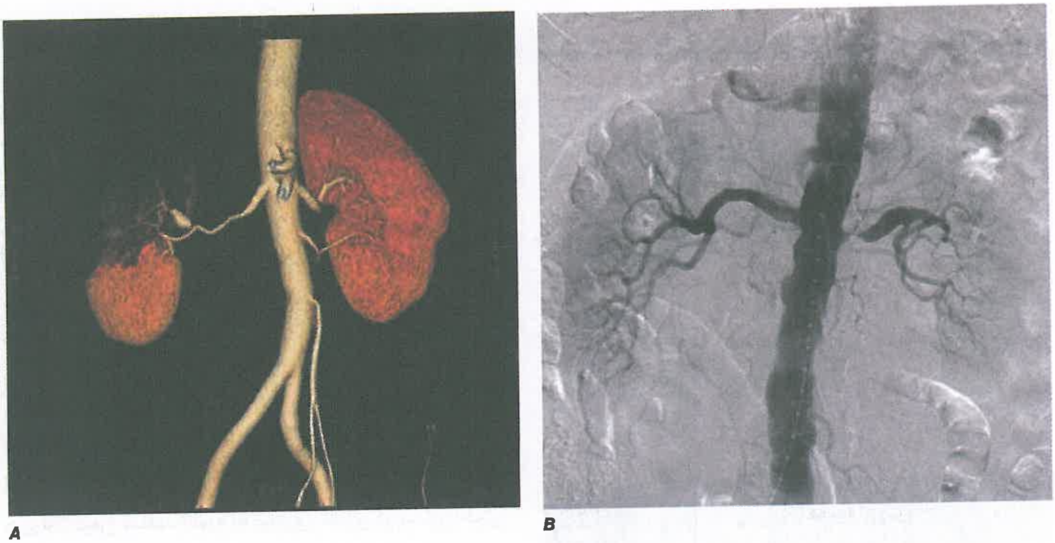
نفرواسکلروز شریانی

فشارخون «بدخیم»: اگرچه فشارخون با افزایش سن، زیاد می‌شود ولی مدت‌هاست مشخص شده

1 - Segmental arteriolar mediolysis

2 - Lactate dehydrogenase

3 - Endovascular procedures



شکل ۲ - ۲۹۹. A. سی‌تی آنژیوگرام نشان دهنده از بین رفتن گردش خون در پل فوقانی کلیه راست در بیمار فیبروماسکولار و آنوریسم شریان کلیه است. فعال شدن سیستم رنین آنژیوتانسین، منجر به هیپرتانسیون با پیشرفت سریع شد. B. آنژیوگرام نشان دهنده تنگی شدید شریان کلیه است که کلیه چپ را درگیر کرده است. این ضایعه معمولاً بخشی از اترواسکلروز گسترده و گاهی اوقات حاکی از گسترش پلاک آئورتیک است. ضایعه ذکر شده در افراد مسن‌تر با عوامل خطر آترواسکلروز که از قبل موجود بوده‌اند، می‌گیرد.

که برخی افراد دچار بالا رفتن سریع فشار خون با آسیب اندام هدف مانند خون‌ریزی شبکیه، انسفالوپاتی و کاهش عملکرد کلیه، می‌شوند. استفاده از دارونما در حین کارآزمایی‌های کنترل شده درمان هیپرتانسیون، نشان داد که در ۲۰ درصد از بیماران در عرض ۵ سال، افزایش پیش‌رونده به مراحل شدید روی می‌دهد. در صورت عدم درمان، بیمارانی که دارای آسیب به اندام هدف همانند ادم پاپی و کاهش عملکرد کلیه هستند، در ظرف ۱۲-۶ ماه میزان مرگ و میر بیش از ۵۰ درصد دارند، و بنابراین این شکل از هیپرتانسیون «بدخیم» نامیده می‌شود. مطالعات پس از مرگ انجام شده بر روی این بیماران نشان دهنده ضایعات عروقی «نکروز فیبرینوئید» همراه با شکستن دیواره رگ، رسوب مواد ائوزینوفیلی همانند فیبرین و تجمع سلولی اطراف عروق است. در بسیاری از بیماران، در شریان‌های بین لبولی بزرگتر، یک ضایعه خاص شناسایی شده است که به صورت پرولیفراسیون هیپرپلاستیک در اجزای سلولی دیواره عروق، رسوب کلاژن و جدا شدن لایه‌ها است و به نام «ضایعه پوست پیازی[1]» شناخته می‌شود. در بسیاری از این بیماران نکروز فیبرینوئید منجر به از بین رفتن گلومرول و فقدان ساختارهای لوله‌ای می‌شود. در ادامه نارسایی کلیوی پیش‌رونده بروز یافته و بدون حمایت دیالیز، در مرحله هیپرتانسیون بدخیم درمان نشده، باعث مرگ زودرس می‌شود. تغییرات عروقی مذکور می‌توانند به علت آسیب‌های مربوط به فشار بر اثر مسیرهای متعدد افزایش فشارخون، شامل فعال‌سازی سیستم رنین ـ آنژیوتانسین و اسپاسم عروقی شدید مربوط به آزادسازی کاته‌کولامین ایجاد شوند ولی آسیب‌ها محدود به این موارد نیستند. گاهی اوقات آسیب اندوتلیال برای القای همولیز میکروانژیوپاتیک کفایت می‌کند که در قسمت بعدی توضیح داده شده است.

درمان ضدفشار خون اساس درمان فشارخون بدخیم است. با کاهش مؤثر فشارخون، تظاهرات آسیب عروقی از جمله همولیز میکروآنژیوپاتیک و اختلال عملکرد کلیه می‌تواند با گذر زمان بهبود یابد. در حالی که مجموعه موارد مرگ و میر گزارش شده پیش از دوره درمان داروئی در بازه یک ساله بیش از ۹۰ درصد بود ولی میزان فعلی زنده ماندن افراد در بیش از ۵ سال در حدود ۵۰ درصد است.

هیپرتانسیون بدخیم در کشورهای غربی شیوع کمتری دارد ولی در مناطقی از جهان که درمان دارویی و داروهای ضدفشارخون کمتر در دسترس هستند، وجود دارد. این وضعیت بیشتر در بیماران با هیپرتانسیون درمان شده که مصرف دارو را فراموش کرده‌اند یا از مواد منقبض‌کننده

1 - Onionskin

عروق همانند کوکائین مصرف می‌کنند، بیشتر بروز می‌کند. اختلالات کلیوی معمولاً شامل افزایش کراتینین سرم و گاهی هماچوری و پروتئینوری است. یافته‌های بیوشیمی ممکن است در بردارنده شواهد همولیز (آنمی، شیستوسیت و رتیکولوسیتوز) و تغییرات ناشی از نارسایی کلیه باشد. مردان آمریکایی آفریقایی‌تبار به نسبت مردان سفیدپوست ایالات متحده بیشتر در معرض هیپرتانسیون با پیشرفت سریع و نارسایی کلیه هستند. پلی‌مرفیسم ژنتیک (که برای اولین بار به صورت MYH9 شناخته شد اما در حال حاضر تصور می‌شود که APOL1 باشد) در میان جمعیت آمریکایی آفریقایی‌تبار شایع است و زمینه را برای ابتلا به بیماری اسکلروز گلومرولی کانونی مستعد می‌سازد، که در این صورت هیپرتانسیون شدید ثانویه به بیماری کلیوی در سنین جوانی ایجاد می‌شود.

نفرواسکلروز ناشی از هیپرتانسیون[1]: براساس تجارب به‌دست آمده از هیپرتانسیون بدخیم و شواهد اپیدمیولوژی که هیپرتانسیون را با خطرهای طولانی مدت نارسایی کلیه مرتبط می‌نمود، فرض براین بوده است که هیپرتانسیون با شدت کمتر، باعث تغییرات کلیوی با شدت کمتر ولی شیوع بیشتر، تغییر در رگ‌های کلیه و از دست رفتن عملکرد کلیه می‌شود. در نتیجه تعداد زیادی از بیماران بدون تشخیص علت به بیماری کلیوی مرحله نهایی (ESRD) مبتلا می‌شوند و از عبارت، «نفرواسکلروز ناشی از هیپرتانسیون» برای توصیف این وضعیت استفاده می‌شود. معاینه‌های پاتولوژی به طور شایعی ضخیم‌شدگی شریان آوران با رسوب ماده ائوزینوفیلیک همگن (آرتریولواسکلروز هیالن[2]) را نشان می‌دهد که با تنگ شدگی مجرای داخل عروقی مرتبط است. علائم بالینی شامل تغییرات رگ‌های شبکیه مرتبط با هیپرتانسیون (تنگ شدگی آرتریولی، تغییرات متقاطع)، هیپرتروفی بطن چپ و بالا رفتن فشارخون است. نقش این تغییرات عروقی در عملکرد کلیه نامشخص است. نمونه‌های بیوپسی و پس از مرگ در اهداء کنندگان کلیه با فشارخون طبیعی، تغییرات عروق مشابه مرتبط با افزایش سن، دیس‌لیپیدمی و عدم تحمل گلوکز را نشان می‌دهد. اگرچه کاهش دادن فشارخون باعث کند شدن بیماری‌های کلیوی پروتئینوریک می‌شود و برای کاهش خطرات قلبی عروقی مرتبط با بیماری مزمن کلیوی (CKD) ارزشمند است، ولی درمان ضدهیپرتانسیون روند اختلال عملکرد کلیه که با نفرواسکلروز ناشی از هیپرتانسیون مشخص می‌شود را تغییر نمی‌دهد.

1 - Hypertensive nephrosclerosis

2 - Hyaline arteiolosclerosis

فصل ۳۰۰

ترومبوز وریدهای عمقی و ترومبوآمبولی ریوی

اپیدمیولوژی

ترومبوآمبولی وریدی[1] (VTE) شامل ترومبوز ورید عمقی[2] (DVT) و امبولی ریوی[3] (PE) است که موجب ناتوانی و مرگ قلبی عروقی می‌شود. در ایالات متحده، [طبق مطالعه] جراحان عمومی ۱۰۰,۰۰۰ تا ۱۸۰,۰۰۰ مرگ در سال ناشی از آمبولی ریوی برآورد شده است و امبولی ریوی (PE) به عنوان شایع‌ترین علت قابل پیش‌گیری مرگ در بیماران بستری است. بازماندگان ممکن است به علت ناتوانی حاصل از هیپرتانسیون پولمونر ترومبوامبولیک مزمن یا سندرم پس از ترومبوز[4] از پای در آیند. هیپرتانسیون پولمونر ترومبوامبولیک مزمن سبب تنگی نفس به‌خصوص در حین فعالیت می‌شود. سندرم پس از ترومبوز (که همچنین به عنوان نارسایی مزمن وریدی شناخته می‌شود) به دریچه‌های وریدی پا آسیب می‌زند و سبب تورم مچ و ساق پا و درد پا به‌خصوص پس از ایستادن طولانی مدت می‌شود. سندرم پس از ترومبوز در شدیدترین حالت باعث ایجاد زخم پوستی می‌شود (شکل ۱-۳۰۰).

پاتوفیزیولوژی

التهاب و فعال شدن پلاکتی: تریاد ویرشو[5] شامل التهاب، افزایش انعقادپذیری و آسیب اندوتلیال باعث به کارگیری پلاکت‌های فعال می‌شود که ریز ذرات آزاد می‌کنند. ریز ذرات مذکور دارای میانجی‌های پیش

1 - Venous thromboembolism

2 - Deep venous thrombosis

3 - Pulmonary embolism

4 - Postthrombotic

5 - Virchow' s triad

التهابی هستند که نوتروفیل‌ها را متصل می‌کنند، آن‌ها را تحریک به آزادسازی مواد هسته‌ای می‌کنند و شبکه‌های خارج سلولی تار مانندی که دام‌های خارج سلولی نوتروفیل[1] خوانده می‌شوند را شکل می‌دهند. این شبکه‌های پیش ترومبوتیک شامل هیستون‌هایی هستند که تجمع پلاکتی و ساخت ترومبین وابسته به پلاکت را تحریک می‌کنند. لخته‌های وریدی در محیط استاز با فشار اکسیژن پایین و تنظیم رو به بالای[2] ژن‌های پیش التهابی شکل می‌گیرند و رشد می‌کنند.

وضعیت مستعدکننده به ترومبوز: دو مورد از شایع‌ترین موتاسیون‌های ژنتیکی اتوزوم غالب یکی فاکتور ۵ لیدن[3] است، که سبب مقاومت در برابر پروتئین C فعال شده می‌شود که یک ضدانعقاد داخلی است (فاکتورهای انعقادی ۵ و ۸ را غیرفعال می‌کند) و موتاسیون ژن پروترومبین که غلظت پروترومبین پلاسما را افزایش می‌دهد (فصل ۷۸ و ۱۴۲). آنتی‌ترومبین، پروتئین C و پروتئین S از جمله مهارکننده‌های انعقادی طبیعی هستند. کمبود این مهارکننده‌ها با ترومبوآمبولی وریدی (VTE) مرتبط هستند اما نادرند. سندرم آنتی‌فسفولیپید آنتی‌بادی شایع‌ترین علت اکتسابی ترومبوفیلی بوده و با ترومبوز شریانی یا وریدی مرتبط است. سایر عوامل مستعدکننده شایع شامل کانسر، چاقی، مصرف سیگار، هیپرتانسیون شریانی سیستمیک، بیماری‌های مزمن انسدادی ریه، بیماری مزمن کلیوی، انتقال خون، مسافرت هوایی دور، آلودگی هوا، ضدبارداری‌های خوراکی، حاملگی، جایگزینی هورمون پس از یائسگی، جراحی و تروما است.

امبولیزاسیون: زمانی که ترومبوز وریدهای عمقی (شکل ۲-۳۰۰) از محل تشکیل کنده شوند، به ورید اجوف، دهلیز راست و بطن راست امبولی می‌دهد و در گردش شریان ریوی جای می‌گیرند و بنابراین سبب آمبولی حاد ریه می‌شوند. گاهی به طور متناقض این ترومبوزها از طریق سوراخ بیضی باز یا نقص دیواره بین دهلیزی به گردش شریانی آمبولیزه می‌شوند. بسیاری از بیماران مبتلا به آمبولی ریه شواهدی از ترومبوز ورید عمقی (DVT) را ندارند زیرا لخته پیش از آن در ریه‌ها آمبولیزه شده است.

1 - Neutrophil extracellular traps
2 - Upregulation
3 - Factor V Leiden



شکل ۱-۳۰۰. زخم پوستی در قوزک خارجی به علت سندرم پس از ترومبوز در پا

فیزیولوژی: شایع‌ترین اختلالات تبادل گاز، هیپوکسمی شریانی و افزایش اختلاف فشار اکسیژن شریانی- آلوئولی است که انتقال ناکافی اکسیژن از ریه‌ها را نشان می‌دهد. فضای مرده آناتومیک افزایش می‌یابد زیرا گاز تنفس شده وارد واحد تبادل گاز ریه نمی‌شود. فضای مرده فیزیولوژیک افزایش می‌یابد زیرا تهویه واحد تبادل گاز از طریق مویرگ‌های ریوی بیشتر از جریان خون وریدی است.

سایر اختلالات پاتوفیزیولوژیک عبارتند از:

۱- *افزایش مقاومت عروق پولمونر* ناشی از انسداد عروقی یا ترشح مواد هورمونی-عصبی منقبض‌کننده عروق از قبیل سروتونین از پلاکت‌ها. آزاد شدن میانجی‌های فعال‌کننده عروقی می‌تواند باعث عدم تطابق تهویه ـ خون‌رسانی در محل‌های دور از آمبولی شود و این موضوع عدم هماهنگی بین آمبولی کوچک ریه و اختلاف فشار بالای اکسیژن شریانی- آلوئولی را توجیه می‌کند.



شکل۲-۳۰۰. ترومبوز ورید عمقی در کالبدشکافی

۲) *اختلال تبادل گاز* ناشی از افزایش فضای مرده آلوئول به علت انسداد عروقی، هیپوکسمی ناشی از کاهش تهویه آلوئولی (ناشی از خون‌رسانی به ریه‌ای که مسدود نشده است)، شانت راست به چپ، یا انتقال مختل مونواکسید کربن به علت از دست رفتن سطح تبادل گازی.

۳) *افزایش تهویه آلوئولی* به علت برانگیختگی رفلکسی گیرنده‌های تحریک‌پذیر.

۴) *افزایش مقاومت راه‌های هوایی* ناشی از انقباض راه‌های هوایی دورتر از برونش.

۵) *کاهش کمپلیانس ریوی* ناشی از ادم ریوی، خون‌ریزی ریوی یا فقدان سورفاکتانت.

هیپرتانسیون پولمونر، اختلال عملکرد بطن راست و انفارکت کوچک بطن راست[1]: انسداد شریان پولمونر سبب افزایش فشار شریان پولمونر و افزایش مقاومت عروق ریوی می‌شود. هنگامی که فشار دیواره بطن راست افزایش می‌یابد، اختلاف عملکرد بطن راست رخ می‌دهد و پپتید ناتریورتیک مغزی (بیومارکر قلبی)، آزاد می‌شود. دیواره بین بطنی به داخل برآمده می‌شود و بطن چپ (LV) طبیعی را فشرده می‌کند. اختلال عملکرد دیاستولی بطن چپ، قابلیت اتساع بطن چپ را کاهش می‌دهد و پرشدگی بطن چپ را مختل می‌کند. افزایش فشار[2] دیواره بطن راست، شریان کرونر راست را فشرده می‌کند و اکسیژن‌رسانی به میوکارد را محدود می‌کند و موجب ایسکمی شریان کرونر راست و انفارکت کوچک بطن راست و آزادسازی بیومارکرهای قلبی از قبیل تروپونین می‌شود. کم‌تر پر شدن بطن چپ ممکن است منجر به کاهش برون‌ده قلبی بطن چپ و کاهش فشار شریانی سیستمیک و در نهایت کلاپس گردش خون و مرگ شود.

طبقه‌بندی آمبولی ریوی و ترومبوز وریدهای عمقی

آمبولی ریوی: *آمبولی ریوی حجیم*[3] در ۱۰-۵ درصد موارد گزارش شده است و با ترومبوز گسترده‌ای که حداقل نیمی از عروق ریوی را درگیر می‌کند، مشخص می‌شود. تنگی نفس، سنکوپ، هیپوتانسیون و سیانوز نشانه‌های اصلی آمبولی ریوی حجیم هستند. بیماران با آمبولی ریوی حجیم ممکن است با شوک قلبی تظاهر یابند و از نارسایی چند عضوی بمیرند. *آمبولی ریوی نسبتا حجیم* شامل ۲۵-۲۰ درصد بیماران است و علی رغم فشار شریانی سیستمیک طبیعی، با اختلال عملکرد بطن راست مشخص می‌شود. ترکیب نارسایی قلب راست و آزادسازی بیومارکرهای قلبی احتمال پسرفت بالینی را افزایش می‌دهد. *آمبولی ریوی کم خطر* در حدود ۷۵-۷۰ درصد موارد را تشکیل می‌دهد این بیماران پیش‌آگهی عالی دارند.

ترومبوز ورید عمقی: *ترومبوز ورید عمقی* در *اندام تحتانی*، معمولا از ساق پا شروع می‌شود و به

1 - RV microinfarct

2 - Tension

3 - Massive PE

ورید پوپلیته‌آل، ورید فمورال و وریدهای ایلیاک انتشار می‌یابد. ترومبوز ورید عمقی (DVT) در پاها حدود ۱۰ برابر شایع‌تر از *ترومبوز ورید عمقی (DVT) در اندام‌های فوقانی* است که اغلب تعبیه ضربان‌ساز، دفیبریلاتورهای داخل قلبی و کاتترهای جایگذاری شده در ورید مرکزی باعث استعداد به این حالت می‌شوند. احتمال ترومبوز ورید عمقی (DVT) اندام فوقانی با افزایش قطر کاتتر و تعداد لومن‌ها افزایش می‌یابد. ترومبوز وریدهای سطحی معمولا با قرمزی، تندرنس و «طناب قابل لمس[1]» ظاهر می‌شوند. بیماران در خطر گسترش ترومبوز به سیستم وریدی عمقی هستند.

تشخیص

ارزیابی بالینی: آمبولی ریوی به عنوان «فریب‌کاری ماهر[2]» شناخته شده است. تشخیص این بیماری به دلیل علائم و نشانه‌های غیراختصاصی دشوار است. شایع‌ترین علامت تنگی نفس غیرقابل توجیه است. هنگامی که آمبولی ریوی مخفی همزمان با نارسایی قلبی واضح یا پنومونی اتفاق می‌افتد، با وجود درمان دارویی استاندارد بیماری همزمان، اغلب بهبود بالینی رخ نمی‌دهد. این روند یک کلید بالینی برای همراهی احتمالی آمبولی ریوی است.

در ترومبوز ورید عمقی (DVT) شایع‌ترین علامت کرامپ یا «گرفتگی عضله[3]» در ماهیچه‌های ساق پا است که در طی چندین روز همچنان ادامه دارد و تشدید می‌شود. معیار نمره پوینت[4] به تخمین، احتمال بالینی ترومبوز ورید عمقی (DVT) و امبولی ریوی (PE) کمک می‌کنند (جدول ۱–۳۰۰). بیماران با احتمال کم تا متوسط ترومبوز ورید عمقی (DVT) یا امبولی ریوی (PE) باید تنها تحت ارزیابی تشخیصی اولیه با آزمایش دی ـ دایمر[5] قرار گیرند (به آزمایش خون رجوع کنید) و لزومی به انجام تست‌های تصویربرداری نیست (شکل ۳–۳۰۰). اما بیماران با احتمال بالای ترومبوآمبولی وریدی بالینی آزمون دی ـ دایمر را انجام نمی‌دهند و به عنوان قدم بعدی الگوریتم تشخیصی تحت تصویربرداری قرار گیرند.

جدول ۱–۳۰۰. دستورالعمل‌های تصمیم‌گیری بالینی

در صورتی که امتیاز صفر یا کمتر باشد، احتمال ابتلا به ترومبوز ورید عمقی (DVT) اندک است؛ در صورتی احتمال متوسط ابتلا وجود دارد که امتیاز بین ۱ تا ۲ باشد؛ احتمال بالا در صورتی وجود دارد که امتیاز سه یا بیشتر باشد.	
متغیر بالینی	**امتیاز ترومبوز ورید عمقی (DVT)**
کانسر فعال	۱
فلج، ضعف عضلانی (فلج خفیف) یا گچ‌گیری اخیر	۱
بستری به مدت بیش از سه روز؛ جراحی بزرگ کمتر از ۱۲ هفته	۱
حساسیت غیرطبیعی به لمس در مکان توزیع ورید عمقی	۱
تورم کل پا	۱
ادم یک طرفه ساق پا بیشتر از سه سانتی‌متر	۱
ادم گوده‌گذار[6]	۱
وریدهای غیرواریسی کولترال سطحی	۱
تشخیص‌های دیگر که بسیار شبیه ترومبوز ورید عمقی (DVT) باشند	۲-
احتمال بالینی بالا در صورتی که امتیاز بیمار بیشتر از ۴ باشد	
متغیر بالینی	**امتیاز امبولی ریوی (PE)**
علائم و نشانه‌های ترومبوز ورید عمقی	۳/۰
تشخیص‌های دیگری به جز امبولی ریوی (PE) وجود دارد.	۳/۰
ضربان قلب بیش از ۱۰۰ عدد در دقیقه	۱/۵
بی‌حرکتی بیشتر از سه روز؛ جراحی در ۴ هفته اخیر	۱/۵
سابقه قبلی ترومبوز ورید عمقی یا آمبولی ریوی	۱/۵
خلط خونی	۱/۰
کانسر	۱/۰

1 - Palpable cord
2 - The great masquerader
3 - Charely Horse
4 - Point score
5 - D-dimer
6 - Pitting edema

نکته‌های بالینی ارزشمند: همه موارد پا دردها ناشی از ترومبوز ورید عمقی (DVT) نیستند و همه موارد تنگی نفس هم ناشی از آمبولی ریوی نیستند (جدول ۲-۳۰۰).

درد ناگهانی و شدید ساق پا پیشنهاد دهنده یک کیست بیکر پاره شده است. تب و لرز بیشتر به نفع وقوع سلولیت است تا ترومبوز ورید عمقی (DVT). اگر یافته‌های فیزیکی وجود داشته باشند، ممکن است فقط به صورت ناراحتی خفیف در لمس ماهیچه‌های ساق پا باشد. به هر حال ترومبوز ورید عمقی (DVT) وسیع، اغلب با تورم مشخص ران، حساسیت در لمس[1] و قرمزی ظاهر می‌شود. اگر پا ادم منتشر داشته باشد، ترومبوز ورید عمقی (DVT) غیرمحتمل است و به احتمال بیشتر، تشدید حاد نارسایی وریدی ناشی از سندرم پس از ترومبوز[2] مطرح است. ترومبوز وریدی اندام فوقانی ممکن است با عدم تقارن حفره بالای ترقوه یا در اطراف بازوها ظاهر شود.

انفارکتوس ریوی معمولا نشان دهنده امبولی ریوی کوچک است. این وضعیت به‌شدت دردناک است زیرا لخته در اطراف نزدیک به عصب دهی، اعصاب پلورال جای گرفته است. علل ایجاد کننده *امبولی ریوی غیرترومبوتیک* شامل امبولی چربی پس از شکستگی استخوان‌های بلند یا استخوان لگن، امبولی تومور، امبولی مغز استخوان و امبولی هوا است. پس از تعویض کامل زانو یا لگن، امبولی سیمان و قطعات استخوان می‌تواند رخ دهد. مصرف‌کنندگان داروهای داخل وریدی ممکن است طیف گسترده‌ای از موادی که می‌توانند امبولیزه شوند از قبیل مو، تالک[3]، نخ به خودشان تزریق کنند. زمانی که غشاهای جنینی سوراخ می‌شوند یا در حاشیه جفت پاره می‌شوند، *امبولی مایع امنیوتیک* رخ می‌دهد.

روش های تشخیصی غیر تصویربرداری

آزمایش خون: در حضور ترومبوز ورید عمقی (DVT) یا امبولی ریوی (PE) به دلیل شکسته شدن فیبرین توسط پلاسمین، دی ـ دایمر کمی پلاسما به روش الایزا[4] افزایش می‌یابد. افزایش پلاسما نشانه درون‌زاد است اگر چه غالبا ناشی از ترومبولیز غیرمؤثر است. حساسیت دی ـ دایمر جهت ترومبوز ورید عمقی (DVT) بیش از ۸۰ درصد است (شامل ترومبوز ورید عمقی منفرد ساق پا) و بیش از ۹۵ درصد برای امبولی ریوی (PE) است. برای ترومبوز ورید عمقی (DVT) دی ـ دایمر حساسیت کمتری نسبت به امبولی ریوی (PE) دارد زیرا اندازه ترومبوز در ترومبوز ورید عمقی (DVT) کوچک‌تر است. دی ـ دایمر طبیعی آزمون «رد کننده» مناسبی است اگرچه آزمایش دی ـ دایمر اختصاصیت ندارد. سطوح دی ـ دایمر در بیماران با انفارکتوس میوکارد، پنومونی، سپسیس، کانسر، وضعیت پس از جراحی، و در سه ماهه دوم و سوم بارداری افزایش می‌یابد. بنابراین دی ـ دایمر به ندرت در بیماران بستری نقش مؤثری را ایفا می‌کند زیرا سطوح آن اغلب به دلیل ناخوشی سیستمیک بالا می‌رود.

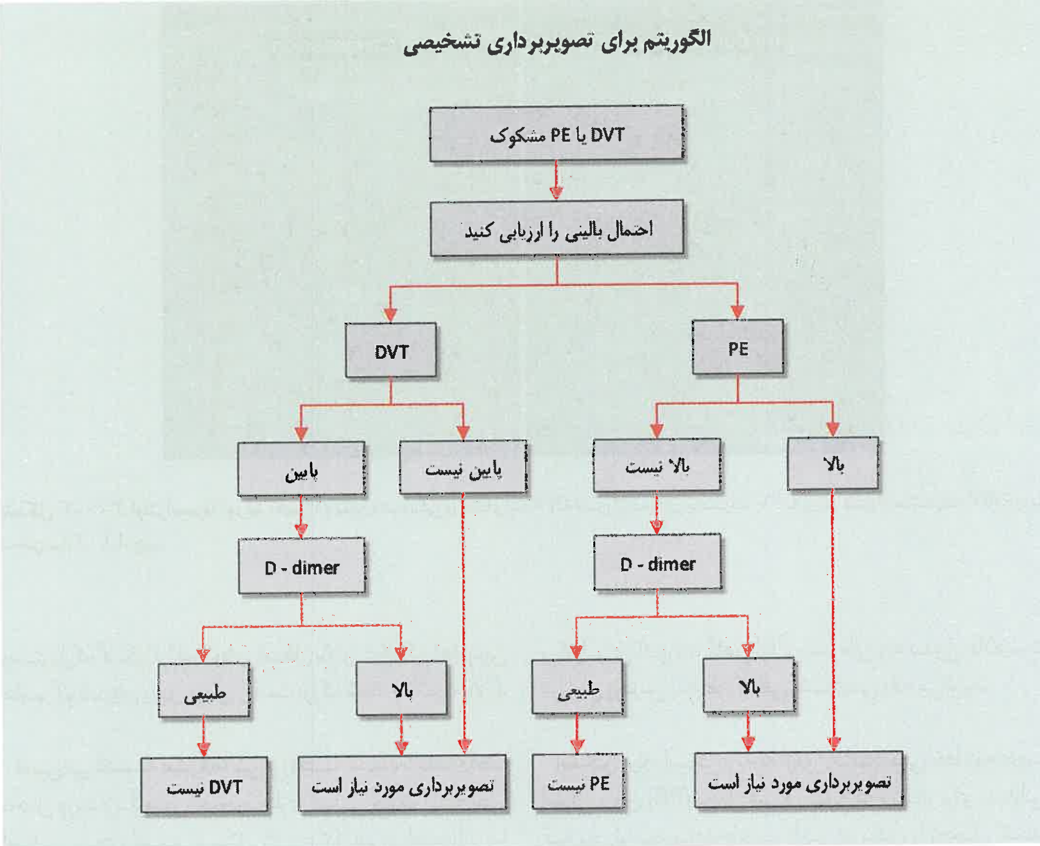
افزایش بیومارکرهای قلبی: سطوح تروپونین سرم و پروتئین متصل شونده به اسید چرب نوع قلبی به دلیل انفارکت کوچک بطن راست افزایش می‌یابد. اتساع میوکارد سبب آزادسازی پپتید ناتریورتیک مغزی یا پیش ساز NT پپتید ناتریورتیک مغزی[6] می‌شود.

نوار قلب: علاوه بر سینوس تاکی‌کاردی، اختلالی که بیشتر ذکر شده است، نشانه $S_1Q_3T_3$ است: یک موج S در لید I، یک موج Q در لید III و T معکوس در لید III (فصل ۲۶۸). این یافته‌ها نسبتا اختصاصی هستند اما حساسیت ندارند. فشار بر بطن راست[7] و ایسکمی موجب شایع‌ترین اختلال معکوس شدن موج T در لید V_1 تا V_4 می‌شوند.

جدول ۲-۳۰۰. تشخیص‌های افتراقی

ترومبوز ورید عمقی (DVT)
کیست بیکر پاره شده سلولیت سندرم التهاب پس از فلبیت / نارسایی وریدی
آمبولی ریوی (PE)
پنومونی، آسم، بیماری مزمن انسدادی ریه نارسایی قلبی احتقانی التهاب پلور: سندرم ویروسی، التهاب دنده و غضروف[5]، ناراحتی عضلانی اسکلتی شکستگی دنده، پنوموتوراکس سندرم حاد کرونر اضطراب

1 - Tenderness
2 - Postthrombotic
3 - Talc
4 - Plasma D-dimer enzyme-linked immunosorbent assay
5 - Costochondritis
6 - NT-pro-brain natriuretic peptide
7 - RV strain



شکل ۴-۳۰۰. **چگونه تصمیم بگیریم که آیا تصویربرداری تشخیصی مورد نیاز است یا خیر.** برای ارزیابی احتمال بالینی به جدول ۱-۳۰۰ رجوع کنید.

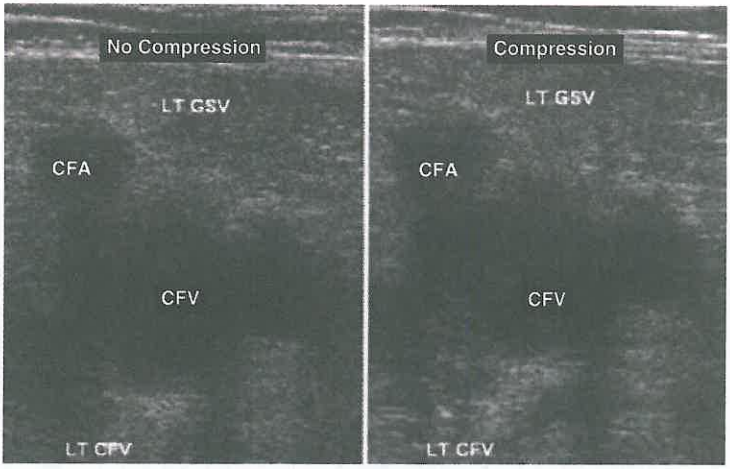
روش‌های تصویربرداری غیرتهاجمی

اولتراسونوگرافی وریدها[1]: اولتراسونوگرافی سیستم وریدی عمقی تا حد زیادی وابسته به فقدان قابلیت فشردگی ورید به عنوان اولین معیار ترومبوز ورید عمقی (DVT) است. هنگامی که ورید طبیعی در مقاطع عرضی تصویربرداری شده است به آسانی با فشار ملایم دست توسط پروب اولتراسوند فشرده می‌شود. این فشار ملایم باعث ایجاد خطای حسی «چشمک زدن» می‌شود. در ترومبوز حاد ورید عمقی به دلیل اتساع غیرفعال ناشی از ترومبوز حاد، ورید قدرت فشردگی خود را از دست می‌دهد. تشخیص ترومبوز حاد ورید عمقی وقتی که ترومبوز به طور مستقیم قابل مشاهده باشد بسیار مطمئن‌تر است. لخته یکنواخت به نظر می‌رسد و اکوژنیسیته کمی دارد (شکل ۴-۳۰۰). اغلب ورید اتساع خفیفی دارد و ممکن است کانال‌های کولترال وجود نداشته باشند.

پویایی جریان‌های وریدی می‌تواند با تصویربرداری داپلر مورد بررسی قرار گیرد. به‌طور معمول فشردن دستی ساق پا سبب تشدید الگوی جریان داپلر می‌شود. فقدان تغییرات تنفسی طبیعی توسط یک ترومبوز وریدی عمقی انسدادی یا هر روند انسدادی در حدود لگن ایجاد می‌شود. برای بیمارانی که از لحاظ تکنیکی سونوگرافی وریدی غیرتشخیصی یا نامناسب دارند، جهت ترومبوز ورید عمقی (DVT) باید یک روش تصویربرداری جایگزین از قبیل توموگرافی کامپیوتری (CT) و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) در نظر داشت.

عکس‌برداری از قفسه سینه: در آمبولی ریوی گرافی قفسه سینه اغلب طبیعی یا نزدیک طبیعی است. اختلالاتی که به خوبی شناخته شده‌اند عبارتند از: اولیگمی کانونی (علامت

1 - Venous ultrasonography



شکل ۴-۳۰۰. اولتراسوند ورید، همراه و بدون فشردگی وریدهای پا؛ CFA، شریان فمورال مشترک؛ CFV، ورید فمورال مشترک؛ GSV، ورید صافن بزرگ؛ LT، چپ.

وسترمارک[1])، یک تراکم گوه‌ای شکل بالای دیافراگم (هامپتون هامپ[2]) و شریان ریوی نزولی راست بزرگ شده (علامت پالا[3]).

سی‌تی قفسه سینه: سی‌تی قفسه سینه با ماده حاجب داخل وریدی، آزمون تصویربرداری اصلی جهت تشخیص آمبولی ریوی است (شکل ۵-۳۰۰). سی‌تی‌اسپیرال با چند آشکارساز[4]، تمام تصاویر قفسه سینه را با دقت کمتر مساوی ۱ میلی‌متر در طی نگاه داشتن کوتاه مدت تنفس به دست می‌آورد. شاخه‌های انشعاب ششم با دقتی بالاتر از آنژیوگرافی تهاجمی معمول ریوی با ماده حاجب، قابل دیدن است. همچنین سی‌تی‌اسکن، نمای عالی چهار حفره‌ای از قلب را فراهم می‌کند. بزرگ شدگی بطن راست در سی‌تی (CT) قفسه سینه، نشان‌دهنده احتمال بالای مرگ در طی ۳۰ روز آینده، در مقایسه با بیماران امبولی ریوی (PE) با اندازه بطن راست طبیعی است. وقتی که تصویربرداری به پایین‌تر از قفسه سینه تا زانو، لگن و ابتدای پاها ادامه یابد، ترومبوز ورید عمقی (DVT) نیز می‌تواند با سی‌تی اسکن تشخیص داده شود. در بیماران بدون امبولی ریوی (PE) تصاویر پارانشیم ریه ممکن است تشخیص‌های جایگزینی که در گرافی قفسه سینه آشکار نیست و علائم زمان مراجعه را توجیه می‌کند، مطرح کند، از قبیل پنومونی، آمفیزم، فیبروز ریوی، توده ریوی و پاتولوژی آئورت. گاهی اوقات سرطان ریه بدون علامت در مراحل زودرس به طور اتفاقی تشخیص داده می‌شود.

اسکن ریه: اسکن ریه به آزمون تشخیصی خط دوم جهت امبولی ریوی (PE) تبدیل شده است که بیشتر برای بیمارانی که نمی‌توانند ماده حاجب داخل وریدی را تحمل کنند، استفاده می‌شود. ذرات کوچک که با آلبومین نشان‌دار شده با رادیونوکلئید تابنده گاما متصل شده‌اند به صورت داخل وریدی تزریق می‌شوند و در بستر مویرگی ریوی به دام می‌افتند. نقص اسکن خون‌رسانی، فقدان یا کاهش جریان خون احتمالا ناشی از امبولی ریوی (PE) است. اسکن تهویه که با گازهای تنفسی نشان‌دار شده رادیواکتیو از قبیل زنون[5] یا کریپتون[6] انجام می‌شوند، اختصاصیت اسکن پرفوزیون را بهبود می‌بخشند. اسکن‌های تهویه غیرطبیعی، نشان‌دهنده ریه‌های تهویه نشده غیرطبیعی هستند، بنابراین توضیح محتمل برای نقص خون‌رسانی به غیر از امبولی ریوی (PE) حاد فراهم می‌کند از قبیل آسم و بیماری مزمن انسدادی ریوی. اسکن با احتمال بالای امبولی ریوی (PE) با دو نقص خون‌رسانی سگمنتال یا بیشتر، در حضور تهویه طبیعی تعریف می‌شود.

تشخیص امبولی ریوی (PE) در بیماران با اسکن‌های طبیعی یا نزدیک به طبیعی خیلی غیرمحتمل است و حدود ۹۰ درصد در بیماران با اسکن‌های با احتمال بالا قطعیت

1 - Westermark's sign
2 - Hampton's hump
3 - Palla's sign
4 - Multidetector – roe spiral CT
5 - Xenon
6 - Krypton

دارد. متاسفانه اغلب بیماران اسکن‌های غیرتشخیصی دارند و کمتر از نیمی از بیماران امبولی ریوی (PE) تأیید شده با آنژیوگرافی، اسکن با احتمال بالا دارند. حدود ۴۰ درصد بیمارانی که از نظر بالینی احتمال بالایی برای امبولی ریه دارند، ولی اسکن با احتمال پایین دارند، در آنژیوگرافی امبولی ریه (PE) دارند.

تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (با ماده حاجب): زمانی که اولتراسونوگرافی دارای ابهام است، ونوگرافی رزونانس مغناطیسی با حاجب گادولینیوم، روش عالی تصویربرداری در جهت تشخیص ترومبوز ورید عمقی (DVT) است، آنژیوگرافی ریوی با رزونانس مغناطیسی آمبولی ریوی نزدیک را مشخص می‌کند اما برای آمبولی ریه سگمنتال و ساب سگمنتال کوچک‌تر قابل اعتماد نیست.

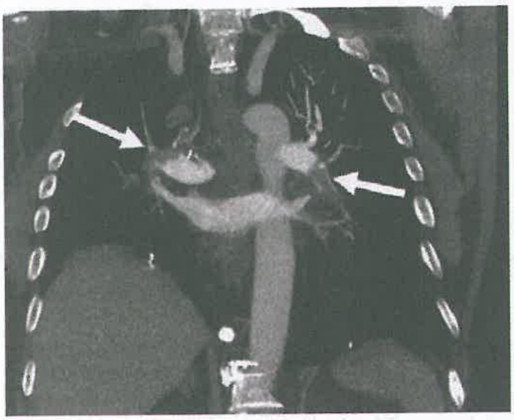
اکوکاردیوگرافی: اکوکاردیوگرافی ابزار تصویربرداری تشخیصی قابل اعتمادی برای امبولی حاد ریوی نیست. زیرا اغلب بیماران با امبولی ریوی (PE)، اکوکاردیوگرافی طبیعی دارند. با این حال اکوکاردیوگرافی ابزار تشخیص بسیار مفید برای تشخیص وضعیت‌هایی است که امبولی ریوی (PE) را تقلید می‌کنند از قبیل انفارکتوس حاد میوکارد، تامپوناد پریکارد و دیسکسیون آئورت. اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه به ندرت به طور مستقیم ترومبوز را نشان می‌دهد. مشهورترین نشانه غیر مستقیم امبولی ریوی (PE) از طریق اکوکاردیوگرافی از طریق قفسه سینه، نشانه مک کونل[1] است. این نشانه به صورت کاهش حرکت دیواره آزاد بطن راست با حرکات طبیعی یا افزایش یافته اپکس بطن راست خود را نشان می‌دهد. هنگامی که امکانات سی‌تی اسکن در دسترس نیست یا بیمار نارسایی کلیه دارد یا حساسیت شدیدی به ماده حاجب دارد که مانع تجویز ماده حاجب حتی با وجود پیش درمانی با استروئید با دوز بالا است، باید اکوکاردیوگرافی از طریق مری را در نظر داشت. این روش تصویربرداری می‌تواند آمبولی ریوی زینی شکل[2]، آمبولی ریوی اصلی راست و آمبولی ریوی اصلی چپ را شناسایی کند.

روش های تشخیصی تهاجمی

آنژیوگرافی پولمونر: سی‌تی قفسه سینه با ماده حاجب تقریبا جایگزین آنژیوگرافی تهاجمی ریه به عنوان آزمون تشخیصی شده است (به مطالب قبلی مراجعه کنید). در بیماران با سی‌تی‌های نامناسب قفسه سینه از جهت تکنیکی و برای افرادی که در آن‌ها اقدامات مداخله‌ای از قبیل ترومبولیز با واسطه کاتتر برنامه‌ریزی شده، آزمون تشخیصی تهاجمی با استفاده از کاتتر در نظر گرفته می‌شود. تشخیص قطعی امبولی ریوی (PE) به مشاهده نقص پرشدگی داخلی مجرای رگ در بیش از یک تصویر بستگی دارد. نشانه دوم امبولی ریوی (PE) شامل انسداد ناگهانی عروق، پرخونی منطقه‌ای یا عدم وجود عروق، مرحله شریانی طولانی با پرشدگی تدریجی و غیرمستقیم و کاهش تدریجی عروق محیطی است.

فلبوگرافی ماده حاجب: اولتراسونوگرافی ریه‌ها تقریبا جایگزین فلبوگرافی ماده حاجب به عنوان آزمون تشخیصی برای شک به ترومبوز ورید عمقی (DVT) شده است.

رویکرد تشخیصی تلفیقی: رویکرد تشخیصی تلفیقی (شکل ۳-۳۰۰) بررسی‌های تشخیصی برای ترومبوز ورید عمقی (DVT) و امبولی ریوی (PE) مشکوک را آسان می‌کند (شکل ۶-۳۰۰).

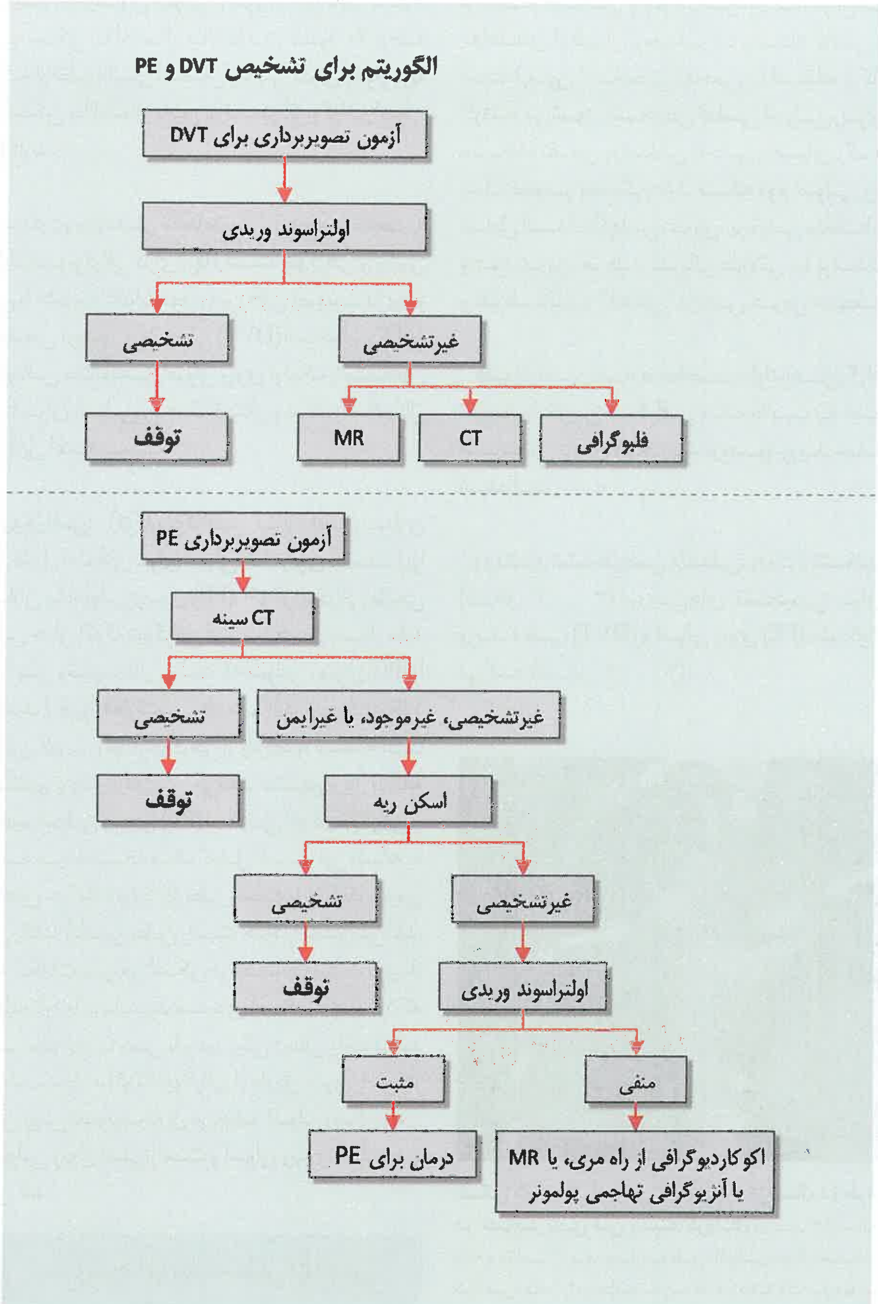


شکل ۵-۳۰۰. **آمبولی ریوی پروگزیمال دو طرفه بزرگ در تصویر سی تی سینه کرونال** در مرد ۵۴ ساله با سرطان ریه و متاستاز ریه. بیمار به طور ناگهانی دچار احساس سنگینی و کوتاهی نفس را در خانه تجربه کرد. اختلالات مربوط به پرشدن در شریان‌های ریوی سگمنتال و اصلی دو طرفه وجود دارد (فلش‌های سفید). تنها شریان سگمنتال بخش فوقانی بدون ترومبوز است.

---

1 - McConnll's sign

2 - Saddle



شکل ۶-۳۰۰. تست‌های تصویربرداری برای تشخیص ترومبوز ورید عمقی (DVT) و امبولی ریوی (PE). ECHO، اکوکاردیوگرافی.

درمان ترومبوز ورید عمقی

درمان اولیه

درمان اولیه شامل حل کردن لخته از طریق درمان دارویی ـ مکانیکی است که معمولا شامل ترومبولیز با دوز کم با هدایت کاتتر است. رویکرد مذکور در بیماران با ترومبوز گسترده فمورال، ایلیوفمورال و اندام‌های فوقانی به کار می‌رود. فرضیه ورید باز ادعا می‌کند که بیمارانی که درمان اولیه را دریافت می‌کنند، آسیب طولانی مدت کمتری به دریچه‌های وریدی آن‌ها وارد می‌شود و در نتیجه شیوع سندرم پس ترومبوز در آن‌ها کمتر است. یک کارآزمایی کنترل شده تصادفی با حمایت انجمن ملی قلب، ریه و خون به نام ATTRACT (NCT۰۰۷۹۰۳۳۵) در حال بررسی این فرضیه است.

پیش‌گیری ثانویه

درمان ضدانعقادی یا جایگزینی فیلتر در ورید اجوف تحتانی به عنوان پیش‌گیری ثانویه ترومبوآمبولی وریدی (VTE) شناخته می‌شود. به منظور کاهش شدت سندرم پس از ترومبوز در پاها، جوراب‌های آهسته فشارنده[1] در زیر زانو در حدود ۴۰-۳۰ میلی‌متر جیوه به مدت دو سال پس از حمله ترومبوز ورید عمقی (DVT) تجویز می‌شود. این جوراب‌ها باید هر سه ماه یک بار تعویض شوند زیرا قابلیت کش‌سان خود را از دست می‌دهند.

درمان آمبولی ریه

طبقه‌بندی احتمال خطر

ناپایداری همودینامیک، اختلال عملکرد بطن راست در اکوکاردیوگرافی، بزرگ شدن بطن راست در سی‌تی‌قفسه سینه یا بالا رفتن سطح تروپونین به علت انفارکتوس کوچک بطن راست حاکی از احتمال خطر بالای پیامدهای بالینی سوء است. وقتی عملکرد بطن راست در بیماری که از نظر همودینامیک پایدار است، طبیعی می‌ماند، پیامد بالینی خوب با استفاده از ضدانعقاد به تنهایی بسیار محتمل است (شکل ۷-۳۰۰).

ضدانعقاد

درمان ضدانعقادی مؤثر به عنوان اساس درمان موفق ترومبوز ورید عمقی و آمبولی ریه است. در این روش سه گزینه وجود دارد: (۱) راهکار مرسوم درمان تزریقی که سپس با وارفارین ادامه می‌یابد، (۲) درمان تزریقی و ادامه با یک داروی خوراکی ضدانعقاد انعقاد خون جدید همانند دابیگاتران[2] (مهارکننده مستقیم ترومبین) یا ادوکسابان[3] (عامل ضدفاکتور ۱۰ فعال) متصل می‌شود، یا (۳) ضدانعقاد خوراکی با ریواروکسابان[4] یا اپیکسابان[5] (که هر دو عامل‌های ضدفاکتور ۱۰ فعال هستند) با دوز بارگیری که با دوز نگهدارنده به عنوان تک درمانی بدون ضدانعقاد تزریقی دنبال می‌شود.

این سه داروی ضدانعقاد خون تزریقی که با پایه هپارین هستند عبارتند از: (۱) هپارین شکسته نشده[6] (UFH)، (۲) هپارین با وزن مولکولی کم[7] (LMWH) و (۳) فونداپارینوکس. برای بیماران مشکوک به ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین یا اثبات شده، دو مهار کننده مستقیم ترومبین تزریقی آرگاتروبان[8] و بیولیرودین[9]، وجود دارند (جدول ۳-۳۰۰).

هپارین شکسته نشده: هپارین شکسته نشده (UFH) با اتصال و تسریع فعالیت آنتی‌ترومبین از تشکیل ترومبوز بیشتر جلوگیری می‌کند. هپارین شکسته نشده (UFH) به اندازه‌ای تجویز می‌شود تا به زمان ترومبو پلاستین فعال شده هدف (aPTT) ۶۰ الی ۸۰ ثانیه دست یابیم. متداول‌ترین نوموگرام از بولوس اولیه ۸۰ u/kg استفاده می‌کند و با سرعت انفوزیون اولیه ۱۸ u/kg در ساعت ادامه می‌یابد.

مزیت اصلی هپارین شکسته نشده (UFH) نیمه عمر کوتاهش است که به ویژه برای بیمارانی که کنترل ساعت به ساعت شدت داروی ضدانعقاد خون مورد نظر است، مفید است.

هپارین‌های با وزن مولکولی کم [LMWH]: این تکه‌های هپارین شکسته نشده (UFH) اتصال کمی به پروتئین‌های پلاسما و سلول‌های اندوتلیال دارند و بنابراین فراهمی زیستی بیشتر، پاسخ به دوز قابل پیش بینی‌تر و نیمه عمر طولانی‌تر نسبت به هپارین شکسته نشده (UFH) دارند. پایش یا تنظیم دوز مورد نیاز نیست مگر در صورتی که بیمار به طور قابل توجهی چاق باشد یا بیماری مزمن کلیه داشته باشد. [همچنین در صورت نیاز به تجویز هپارین با وزن مولکولی پایین در خانم‌های حامله، به‌خصوص در سه ماهه سوم بارداری، باید پایش انجام شود به‌ویژه اگر

---

1 - Graduated compression stocking

2- Dabigatran
3 - Edoxaban
4 - Rivaroxaban
5 - Apixaban
6 - Unfractionated heparin
7 - Low –molecular-weight heparin
8 - Argatroban
9 - Bivalirudin

تجویز ضدانعقاد برای دریچه مصنوعی باشد. این پایش با اندازه‌گیری سطوح ضدفاکتور ۱۰ فعال (Xa) انجام می‌شود و در موارد درمانی سطح مطلوب ضدفاکتور ۱۰ فعال (Xa) ۰/۵ الی ۱/۲ واحد در میلی‌لیتر ۳ تا ۴ ساعت پس از تجویز دارو و در موارد درمان پیش‌گیری ۰/۲ الی ۰/۵ واحد در میلی‌لیتر است ـ مترجم].

فونداپارینوکس[1]: فونداپارینوکس یک پنتاساکارید ضدفاکتور انعقادی ۱۰ فعال[2] است که به صورت تزریق زیر جلدی بر اساس وزن روزی یک بار در سرنگ از قبل پر شده، تجویز می‌شود. هیچ پایش آزمایشگاهی نیاز نیست. فونداپارینوکس در آزمایشگاه به صورت مصنوعی ساخته می‌شود و بر خلاف هپارین شکسته نشده (UFH) یا هپارین‌های با وزن مولکولی کم (LMWH) از محصولات حیوانی به دست نمی‌آید و سبب ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین نمی‌شود. دوز آن باید برای بیمارانی که اختلال عملکرد کلیوی دارند، تنظیم شود.

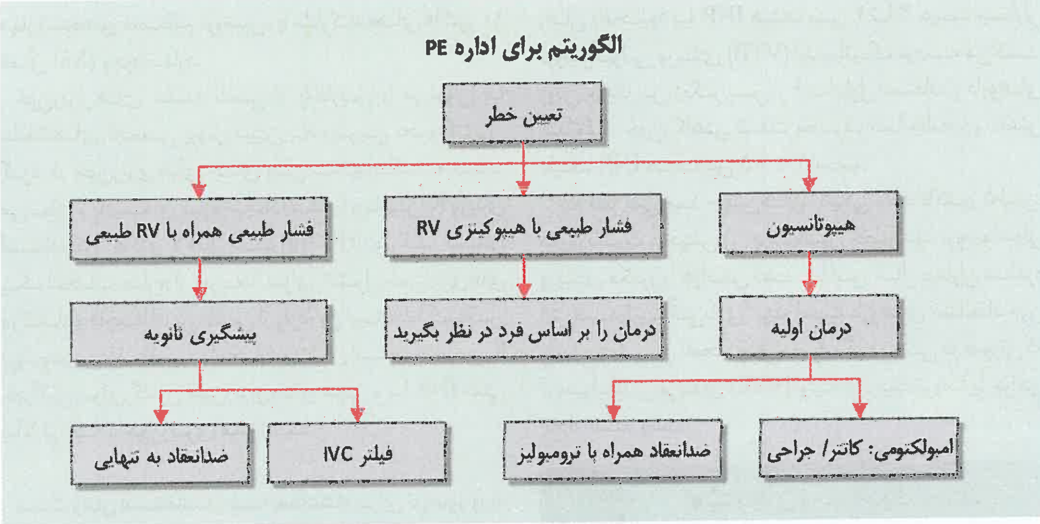
وارفارین[3]: یک آنتاگونیست ویتامین k است که از فعال سازی کربوکسیلاسیون فاکتورهای انعقاد خون ۲، ۷، ۹ و ۱۰ جلوگیری می‌کند. تأثیر کامل وارفارین حداقل ۵ روز طول می‌کشد حتی در زمانی که زمان پروترومبین، برای پایش استفاده شود خیلی سریع افزایش می‌یابد. اگر وارفارین به عنوان درمان تک‌دارویی در طول بیماری حاد ترومبوتیک استفاده شود، به طور متناقض تشدید انعقادپذیری، احتمال ترومبوز را افزایش می‌دهد. تجویز همزمان هپارین شکسته نشده (UFH)، هپارین‌های با وزن مولکولی کم (LMWH)، فونداپارینوکس یا مهارکننده‌های مستقیم ترومبین تزریقی با وارفارین برای حداقل ۵ روز، تأثیر استعداد به انعقاد[4] زودرس وارفارین را از بین خواهد برد.

دوز وارفارین: در یک فرد بزرگسال با اندازه متوسط وارفارین اغلب با دوز ۵ میلی‌گرم آغاز می‌شود. زمان پروترومبین با محاسبه نسبت طبیعی شده بین‌المللی[5] (INR) استاندارد می‌شود که اثر ضدانعقادی وارفارین را ارزیابی می‌کند (فصل ۷۸). نسبت طبیعی شده بین‌المللی (INR) هدف معمولاً ۲/۵ است با دامنه ۲ تا ۳.

جدول ۳-۳۰۰. درمان ضدانعقادی برای ترومبوآمبولی وریدی (VTE)

ضدانعقاد فوری
هپارین شکسته نشده، انفوزیون بولوس و مداوم برای رسیدن به aPTT ۲ تا ۳ برابر حد طبیعی آزمایشگاه، یا انوکساپارین ۱ mg/kg دو مرتبه در روز همراه با عملکرد طبیعی کلیه، یا دالتاپارین ۲۰۰ mg/kg روزی یک مرتبه یا ۱۰۰ u/kg دو مرتبه در روز، با عملکرد طبیعی کلیوی، یا تینزاپارین[6] ۱۷۵ u/kg روزی یک مرتبه همراه با عملکرد طبیعی کلیه، یا فونداپارینوکس بر اساس وزن روزی یک مرتبه؛ جهت عملکرد کلیه مختل تنظیم دوز شود مهارکننده‌های مستقیم ترومبین: آرگاتروبان یا بیولیرودین ریواروکسابان ۱۵ میلی‌گرم روزی دو مرتبه به مدت ۳ هفته، سپس ۲۰ میلی‌گرم روزی یک مرتبه همراه با وعده غذا پس از آن اپیکسابان[7] (هنوز تأیید نشده است).
ضدانعقاد وارفارین
جهت تأثیر تک درمانی نیاز به ۵ تا ۱۰ روز تجویز دارد. (هپارین شکسته نشده، هپارین با وزن مولکولی کم، و فونداپارینوکس «ماده اتصال دهنده» مؤثر فوری و معمول هستند که در هنگام شروع وارفارین استفاده می‌شوند. دوز اولیه معمول ۵ میلی‌گرم است. تا رسیدن به INR هدف (۲ تا ۳) تیتر شود. ضدانعقاد تزریقی را برای حداقل ۵ روز ادامه دهید و تا دو INR پی‌درپی، حداقل یک روز، تا رسیدن به محدوده INR هدف
ضدانعقاد خوراکی جدید جهت ضدانعقاد طولانی مدت متعاقب ضدانعقاد خوراکی اولیه
ادوکسابان[8] (هنوز تأیید مجوز نگرفته است). دابیگاتران[9] (هنوز مجوز نگرفته است).

1 - Fondaparinux
2- Anti-Xa
3 - Warfarin
4 - Procoagulant
5 - International normalized ratio
6 - Tinzaparin
7 - Epixaban
8 - Edoxaban
9 - Dabigatran



شکل ۷-۳۰۰. درمان حاد ترومبوامبولی ریوی. RV، بطن راست؛ IVC فیلتر ورید اجوف تحتانی

دوز وارفارین معمولا به طور تجربی تنظیم می‌شود تا به نسبت طبیعی شده بین‌المللی (INR) هدف دست یابیم. تعیین دوز مناسب دشوار است چون صدها تداخل دارویی ـ دارویی و غذا ـ دارویی بر متابولیسم وارفارین تأثیر می‌گذارند. افزایش سن و بیماری سیستمیک دوز وارفارین مورد نظر را کاهش می‌دهد. ژنتیک دارویی ممکن است دوز اولیه وارفارین دقیق‌تری را فراهم کنند. آلل‌های مختلف CYP2C9، هیدروکسیلاسیون S ـ وارفارین را مختل می‌کنند و بنابراین دوز مورد نیاز را کاهش می‌دهند. تنوع در کدگذاری ژن کمپلکس ویتامین k اپوکساید ردوکتاز (VKORC1) می‌تواند پیش‌بینی کند که آیا بیماران نیازمند دوزهای کم، متوسط یا زیاد وارفارین هستند.

کلینیک‌های متمرکز ضدانعقاد خون، کارآمدی و امنیت دوزهای وارفارین را پیشرفت داده‌اند. بیماران می‌توانند نسبت طبیعی شده بین‌المللی (INR) را با یک دستگاه مراقبت خانگی انگشتی، توسط خودشان ارزیابی کنند و گاهی می‌توان به آن‌ها آموزش داد تا خودشان دوز وارفارین را تعیین کنند.

داروهای ضدانعقاد خون جدید خوراکی: داروهای جدید ضدانعقاد خون خوراکی در دوزهای ثابت تجویز می‌شوند، در طی ساعات مصرف اثر ضدانعقاد مؤثری را اعمال می‌کنند، نظارت آزمایشگاهی انعقادی نیاز ندارند و تداخلات دارویی ـ دارویی یا غذایی ـ دارویی کمی که تعیین دوز وارفارین را مشکل می‌سازد، را ندارند. ریواروکسابان[1]، مهار کننده فاکتور ۱۰ فعال (Xa) برای درمان ترومبوز ورید عمقی (DVT) حاد و امبولی ریوی (PE) حاد به عنوان درمان تک‌دارویی بدون نیاز به داروهای ضدانعقادخون تزریقی، تأیید شده است. اپیکسابان[2] احتمالا تأیید مشابهی برای درمان تک دارویی خوراکی دریافت خواهد کرد. دابیگاتران[3]، مهار کننده مستقیم ترومبین، و ادوکسابان[4]، مهارکننده فاکتور ۱۰ فعال، احتمالا برای درمان ترومبوآمبولی وریدی (VTE) پس از دوره اولیه داروهای ضدانعقاد خون تزریقی، تأیید می‌شوند.

عوارض داروهای ضدانعقاد: جدی‌ترین عوارض جانبی داروهای ضدانعقاد، خونریزی است. برای خونریزی‌های تهدیدکننده حیات یا داخل مغزی ناشی از هپارین یا هپارین‌های با وزن مولکولی کم (LMWH)، می‌توان پروتامین سولفات[5] تجویز کرد. ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین با هپارین‌های با وزن مولکولی کم (LMWH) کمتر از هپارین شکسته نشده (UFH) است. هیچ ماده برگشت پذیر ویژه‌ای برای خونریزی ایجاد شده توسط فونداپارینوکس،

---

1 - Rivaroxaban
2 - Apixaban
3 - Dabigatran
4 - Edoxaban
5 - Protamine sulfate

مهارکننده‌های مستقیم ترومبین، یا مهارکننده‌های فاکتور ۱۰ فعال (Xa) وجود ندارد.

خونریزی‌های عمده ناشی از وارفارین را می‌توان با غلظت‌های تجمعی پروترومبین به بهترین نحو کنترل کرد. در خونریزی‌های جدی ولی نه تهدیدکننده حیات می‌توان از پلاسمای تازه منجمد شده یا ویتامین K وریدی استفاده کرد. فاکتور ۷ فعال شده (rFVIIa) نوترکیب انسانی یک انتخاب خارج از تعریف[1] برای کنترل خونریزی‌های مرگبار و فاجعه آفرین ناشی از وارفارین است، اما کمپلکس پروترومبین غلیظ شده انتخاب بهتری است. ویتامین K خوراکی برای کنترل خونریزی‌های جزئی و یا INR خیلی بالا در غیاب خونریزی مؤثر است.

مدت زمان استفاده از ضدانعقادها: برای ترومبوز ورید عمقی (DVT) اندام فوقانی به تنهایی یا ساق پا که توسط جراحی، تروما، استروژن یا کاتتر ورید مرکزی یا ضربان‌ساز ایجاد شده است، معمولا سه ماه استفاده از داروهای ضدانعقاد خون کافی است. برای حمله اولیه ترومبوز ورید عمقی (DVT) پروگزیمال ساق پا یا امبولی ریوی (PE)، ۳ تا ۶ ماه استفاده از داروهای ضدانعقاد خون کفایت می‌کند. برای بیماران سرطانی مبتلا به ترومبوآمبولی وریدی (VTE)، هپارین‌های با وزن مولکولی کم (LMWH) را به صورت درمان تک دارویی بدون وارفارین تجویز کنید و درمان ضدانعقادی را تا زمانی‌که سرطان بیمار برطرف شود، ادامه دهید. [احتمالا در این جا در نگارش متن اصلی اشتباهی رخ داده است و معمولا استفاده طولانی مدت از هپارین با وزن مولکولی کم (LMWH) توصیه نمی شود و این داروها به عنوان پلی برای شروع وارفارین توصیه می‌شوند. تنها موردی که استفاده منفرد از هپارین با وزن مولکولی کم (LMWH) توصیه می‌شود در حاملگی و بیشتر در ۳ ماهه اول آن است که وارفارین تراتوژن محسوب می‌شود ـ مترجم].

در بین بیماران با ترومبوآمبولی وریدی (VTE) ایدیوپاتیک ناگهانی، میزان عود بیماری پس از وقفه در استفاده از داروهای ضدانعقاد خون، بالاست. ترومبوآمبولی وریدی (VTE) که در طول مسافرت‌های هوایی طولانی رخ می‌دهد، بدون عامل مستعد کننده در نظر گرفته می‌شود. ترومبوآمبولی وریدی (VTE) ممکن است با تشدید وضعیت التهابی زمینه‌ای ایجاد شود و آن را می‌توان یک بیماری مزمن با دوره‌های طولانی بین شعله‌ور شدن بیماری و حمله مجدد در نظر گرفت. دستورالعمل‌های پزشکان قفسه سینه در کالج آمریکایی (ACCP)، در نظر گرفتن داروهای ضدانعقاد خون را برای

1 - Off-lable

زمان نامحدود با INR هدف بین ۲ تا ۳ جهت بیماران ترومبوآمبولی وریدی (VTE) ایدیوپاتیک توصیه می‌کنند. روش جایگزین دیگر پس از ۶ ماه اول استفاده از داروهای ضدانعقاد خون، کاهش شدت مصرف ضدانعقادها و کاهش طیف INR هدف بین ۱/۵ تا ۲ است.

به نظر نمی‌رسد جهش‌های ژنتیکی مانند فاکتور ۵ لیدن[2] هتروزیگوت و جهش ژن پروترومبین خطر عود ترومبوآمبولی وریدی مکرر را افزایش دهد. با این حال بیماران سندرم آنتی‌فسفولیپید آنتی‌بادی[3] بهتر است داروهای ضدانعقاد خون را تا مدت زمان نامحدودی مصرف کنند، حتی در صورتی‌که ترومبوآمبولی وریدی (VTE) اولیه در زمینه تروما یا جراحی ایجاد شده باشد.

فیلترهای ورید اجوف تحتانی

دو اندیکاسیون اصلی جهت جایگذاری فیلتر ورید اجوف تحتانی عبارتند از: (۱) خونریزی فعال که مانع از تجویز ضدانعقاد است و (۲) ترومبوز وریدی مکرر علی‌رغم درمان ضدانعقاد خون دقیق. پیش‌گیری از امبولی ریوی (PE) مکرر در بیماران با نارسایی قلب راست که کاندید فیبرینولیز نیستند و پیش‌گیری در بیماران بسیار پرخطر، اندیکاسیون خفیف‌تری برای جایگذاری فیلتر هستند. فیلتر خود، ممکن است با اجازه عبور لخته‌های با اندازه کوچک تا متوسط موفق نباشد. ممکن است از طریق وریدهای کولترال ایجاد شده ترومبوز بزرگ به شریان‌های ریوی آمبولیزه شود. یک عارضه شایع‌تر ترومبوز ورید اجوف با تورم دو طرفه مشخص پاها است.

به طور متناقض فیلترها، با تامین محل اولیه برای تشکیل لخته، میزان ترومبوز ورید عمقی (DVT) را افزایش می‌دهند، اگرچه معمولا مانع امبولی ریوی (PE) می‌شوند (در کوتاه مدت). فیلترهای قابل بازیابی را می‌توان هم اکنون برای بیمارانی با اختلال خونریزی موقت پیش‌بینی شده و یا برای بیماران با خطر بالای موقت آمبولی ریه جایگذاری کرد، مانند افرادی که سابقه آمبولی ریه قبل از عمل جراحی دارند و قرار است تحت جراحی چاقی[4] قرار گیرند. این فیلترها را می‌توان تا چندین ماه پس از قرارگیری خارج کرد، مگر در صورتی که ترومبوز ایجاد شده باشد و فیلتر را مسدود کرده باشد. در صورتی که فیلترها در محل باقی بماند یا اگر به دلایل تکنیکی از قبیل اندوتلیالیزه شدن سریع نتوان آن را خارج نمود، فیلتر قابل بازیابی دائمی می‌شود.

2 - Factor V Layden

3 - Antiphospholipid antibody

4 - Bariatric surgery

اداره آمبولی حجیم ریوی

برای بیماران با آمبولی حجیم ریوی و افت فشار خون، حجم را با ۵۰۰ میلی‌لیتر نرمال سالین افزایش دهید. مایع اضافه باید با دقت بیشتری انفوزیون شود، چون تجویز مایع بیش از اندازه استرس دیواره بطن راست را بدتر می‌کند و باعث ایجاد ایسکمی بطن راست عمیق‌تری می‌شود و با حرکت دیواره بین بطنی به سمت بطن چپ، گنجایش و پرشدگی بطن چپ را بدتر می‌کند. دوپامین و دوبوتامین اینوتروپ‌های خط اول درمان شوک مربوط به آمبولی ریه هستند. آستانه کمی برای شروع بالا برنده‌های فشار خون نگه دارید. اغلب روش «آزمون و خطا» بهتر از همه عمل می‌کند؛ سایر داروها که ممکن است مفید باشند عبارتند از نوراپی نفرین، وازوپرسین یا فنیل‌افرین.

فیبرینولیز

درمان فیبرینولیتیک موفقیت آمیز به‌سرعت نارسایی سمت راست قلب را بهبود می‌بخشد و ممکن است سبب میزان کمتر مرگ و عود آمبولی ریه توسط موارد زیر شود: (۱) حل شدن اکثر ترومبوزهای انسدادی آناتومیکی شریان پولمونر، (۲) جلوگیری از آزادسازی مداوم سروتونین و دیگر عوامل عصبی هورمونی که هیپرتانسیون پولمونر را تشدید می‌سازند، (۳) حل شدن اکثر منابع ترومبوز در وریدهای عمقی پا و لگن که در نتیجه احتمال عود آمبولی ریه کاهش می‌یابد.

رژیم فیبرینولیز ترجیحی، ۱۰۰ میلی‌گرم فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی نوترکیب[1] (tPA) است که به صورت انفوزیون داخل وریدی مداوم محیطی در طول ۲ ساعت تجویز می‌شود. هر چه ترومبولیز زودتر تجویز شود، مؤثرتر خواهد بود. با این حال، این روش را می‌توان حداقل ۱۴ روز پس از این که آمبولی ریوی رخ داده باشد مورد استفاده قرار داد.

منع مصرف فیبرینولیز شامل بیماری‌های داخل جمجمه، جراحی اخیر و تروما است. میزان کلی خون‌ریزی عمده حدود ۱۰ درصد است، که از جمله ۱ تا ۳ درصد خطر خون‌ریزی داخل جمجمه است. غربال‌گری با دقت بیماران برای منع مصرف درمان فیبرینولیتیک بهترین روش برای به حداقل رساندن خطر خون‌ریزی است (فصل ۲۹۵).

تنها اندیکاسیون تأیید شده وزارت غذا و دارو برای فیبرینولیز آمبولی ریوی، آمبولی ریه حجیم است. برای بیماران با آمبولی

1 - Tissue plasminogen activator

ریوی کمتر گسترده که فشار خون سیستولی مناسب، اما اختلال عملکرد متوسط یا شدید بطن راست دارند، استفاده از فیبرینولیز بحث برانگیز است. نتایج کارآزمایی تصادفی چند مرکزی اروپایی در ۱۰۰۶ بیمار آمبولی ریوی نسبتا حجیم که از داروی ترومبولیتیک تنکتپلاز[2] استفاده شد در سال ۲۰۱۴ چاپ شد. مرگ یا کلاپس همودینامیک در طی ۷ روز به میزان ۵۶ درصد در گروه تنکتپلاز کاهش یافت. اگرچه سکته مغزی هموراژیک در ۲ درصد بیماران تنکتپلاز، در مقایسه با ۰/۲ درصد بیمارانی که فقط هپارین دریافت کرده بودند، رخ داد.

درمان مکانیکی-دارویی تحت هدایت کاتتر

بسیاری از بیماران منع مصرف نسبی ترومبولیز با دوز کامل دارند. درمان دارویی مکانیکی تحت هدایت کاتتر معمولا شامل تکه‌تکه کردن فیزیکی یا پودرسازی لخته با ترومبولیز با دوز کم، تحت هدایت کاتتر است. تکنیک‌های مکانیکی شامل موارد زیر است، خرد کردن با کاتتر و آمبولیزه کردن عمدی لخته به قسمت‌های دورتر، خارج کردن ترومبوز با مکش، هیدرولیز رئولیتیک[3]، ترومبولیز با انرژی کم به کمک اولتراسوند. دوز آلتپلاز را معمولا به جای دوز ۱۰۰ میلی‌گرم وریدی محیطی سیستمیک می‌توان تا ۲۰ الی ۲۵ میلی‌گرم به طور قابل توجهی کاهش داد.

آمبولکتومی ریوی[4]

خطر خون‌ریزی عمده با تجویز فیبرینولیز سیستمیک، باعث ایجاد علاقه جدیدی به آمبولکتومی جراحی شده است، جراحی که تقریبا منسوخ شده بود. ارجاع سریع‌تر قبل از شروع نارسایی چند عضوی غیرقابل برگشت و بهبود تکنیک جراحی باعث ایجاد میزان زنده ماندن بالایی شده است.

ترومبواندارترکتومی ریوی[5]

هیپرتانسیون پولمونر ترومبوآمبولیک مزمن در ۲ الی ۴ درصد بیماران با آمبولی حاد ریوی ایجاد می‌شود. بنابراین بیماران آمبولی ریوی که هیپرتانسیون پولمونر اولیه دارند (معمولا با اکوکاردیوگرافی داپلر تشخیص داده

2 - Tenecteplase
3 - Rheolytic hydrolysis
4 - Embolectomy
5 - Thromboendarterectomy

جدول ۴-۳۰۰. پیش‌گیری از ترومبوامبولی وریدی در بیماران بستری در بیمارستان

وضعیت	استراتژی پیش‌گیری
جراحی غیراورتوپدی با خطر بالا	هپارین شکسته نشده ۵۰۰۰ واحد زیر جلدی دو یا سه بار در روز انوکساپارین ۴۰ میلی‌گرم روزانه دالتپارین ۲۵۰۰ یا ۵۰۰۰ واحد روزانه
جراحی کانسر، شامل جراحی کانسر تناسلی	انوکساپارین ۴۰ میلی‌گرم روزانه، یک ماه پیش‌گیری را در نظر بگیرید
جراحی اورتوپدی عمده	وارفارین (INR هدف ۲ تا ۳) انوکساپارین ۴۰ میلی‌گرم روزانه انوکساپارین ۳۰ میلی‌گرم دو بار روزانه دالتپارین ۲۵۰۰ یا ۵۰۰۰ واحد روزانه فونداپارینوکس ۲/۵ میلی‌گرم روزانه ریواروکسابان ۱۰ میلی‌گرم روزانه آسپرین ۸۱ تا ۳۲۵ میلی‌گرم روزانه دابیگاتران ۲۲۰ میلی‌گرم روزانه (نه در ایالات متحده) اپیکسابان ۲/۵ میلی‌گرم دو بار در روز (نه در ایالات متحده) فشار پنوماتیک متناوب (همراه با یا بدون پیش‌گیری دارویی)
بیماران بد حال، به‌خصوص اگر فاقد حرکت هستند، با سابقه ترومبوامبولی وریدی قبلی، همراه با جایگذاری کاتتر ورید مرکزی، یا با کانسر (اما بدون زخم گاسترودئودنال فعال، خون‌ریزی عمده در طی سه ماه، یا شمارش پلاکت کمتر از ۵۰۰۰۰)	هپارین شکسته نشده ۵۰۰۰ واحد دو یا سه بار در روز انوکساپارین ۴۰ میلی‌گرم روزانه دالتپارین ۲۵۰۰ یا ۵۰۰۰ واحد روزانه فونداپارینوکس ۲/۵ میلی‌گرم روزانه
منع مصرف ضدانعقاد	ابزارهای فشار پنوماتیک متناوب (اگرچه تأثیر جوراب‌های فشاری درجه بندی شده در بیماران مورد اختلاف نظر است)

می‌شود) باید حدود ۶ هفته بعد با تکرار اکوکاردیوگرافی پی‌گیری شوند تا تعیین کند که فشار شریان پولمونر طبیعی شده است. بیماران با اختلال تنگی نفس ناشی از هیپرتانسیون ترومبوامبولیک ریوی مزمن، باید برای ترومبو اندارترکتومی ریوی در نظر گرفته شوند که اگر موفقیت آمیز باشد، می‌توانند به طور قابل توجهی هیپرتانسیون پولمونر را کاهش دهد و حتی گاهی درمان کند (فصل ۳۰۴). این جراحی نیازمند استرنوتومی میانی، بای پس قلبی ریوی، هیپوترمی شدید و دوره‌های از ایست هیپوترمیک گردش خون است. میزان مرگ و میر در مراکز مجرب حدود ۵ درصد است. بیمارانی که قادر به جراحی نیستند باید با درمان متسع کننده‌های عروق ریوی اداره شوند.

حمایت عاطفی

زمانی بیماران مبتلا به ترومبوآمبولی وریدی بفهمند از ترومبوآمبولی وریدی (VTE) یا امبولی ریوی (PE) رنج می‌برند، ممکن است احساس ناتوانی کنند. برخی از این بیماران هرگز از قبل بیماری قلبی عروقی جدی نداشته‌اند. این بیماران از خود می‌پرسند که آیا قادر خواهند بود تا با محدودیت‌های جدید اعمال شده توسط داروهای ضدانعقاد خون سازگار شوند. این بیماران در مورد سلامتی اعضای خانواده خود و عوارض ژنتیکی بیماری خود نگران هستند. به آن دسته از بیمارانی که توصیه می‌شود تا داروی ضدانعقاد خون را متوقف کنند ممکن است احساس کنند به ویژه در مورد عود مجدد بیماری ترومبوآمبولی وریدی (VTE) آسیب

پذیر هستند. در بیمارستان بریگام[1] و زنان گروه پشتیبانی امبولی ریوی (PE) با کمک پزشکان و پرستاران برای رسیدگی به این نگرانی‌ها شروع شد و برای بیش از ۲۰ سال است که ماهانه جلسه برگزار می‌کنند.

پیش‌گیری از ترومبو آمبولی وریدی (VTE)

پیش‌گیری از ترومبوز ورید عمقی (DVT) و امبولی ریوی (PE) از اهمیت بالایی برخوردار است (جدول ۴-۳۰۰). چون تشخیص ترومبوآمبولی وریدی (VTE) دشوار است و هزینه‌های اقتصادی و پزشکی زیادی اعمال می‌کند. دوز کم هپارین شکسته نشده (UFH) یا هپارین‌های با وزن مولکولی کم (LMWH) شایع‌ترین شکل پیش‌گیری در بیمارستان است. سیستم‌های یادآور با استفاده از کامپیوتر می‌توانند استفاده از اقدامات پیش‌گیرانه را افزایش دهند و در بیمارستان بریگام و زنان میزان ترومبوآمبولی وریدی (VTE) علامت‌دار را به اندازه بیش از ۴۰ درصد کاهش داده‌اند. بازرسان بیمارستان اطمینان می‌دهند که پروتکل‌های پیش‌گیری که استفاده می‌شوند نیز منافع روش‌های پیش‌گیری را افزایش خواهند داد. طول مدت زمان پیش‌گیری یک امر مهم است. در کارآزمایی‌های بزرگ مجزا که انوکساپارین، اپیکسابان، ریواروکسابان را آزمایش کرده‌اند، پیش‌گیری طولانی مدت که در بیماران بد حال پس از ترخیص بیمارستان انجام شده است، ایمن بودن و مؤثر بودن را نشان نداده است. برای پیش‌گیری طولانی مدت ترومبوآمبولی وریدی (VTE) در بیماران بد حال یک کارآزمایی در مورد یک داروی ضدانعقاد خون خوراکی جدید به نام بتریکسابان[2] در حال انجام است. بیمارانی که تحت تعویض کامل لگن یا زانو یا جراحی کانسر قرار گرفته‌اند، از پیش‌گیری گسترده ترومبوآمبولی وریدی (VTE) پس از ترخیص از بیمارستان، سود خواهند برد. برای جایگزینی لگن یا جراحی وسیع کانسر، مدت زمان پروفیلاکسی معمولا حداقل ۱ ماه است.

1 - Brigham and woman's hospital
2 - Betrixaban

فصل ۳۰۱
بیماری‌های آئورت

مقدمه

آئورت مجرایی برای خروج خون از بطن چپ و تحویل آن به بستر شریان‌های سیستمیک است. در بالغین، قطر آن در مبدأ و قسمت صعودی ۳ سانتی‌متر، در قسمت نزولی داخل قفسه سینه ۲/۵ سانتی‌متر و در شکم ۱/۸ تا ۲ سانتی‌متر است. قسمت‌های تشکیل دهنده دیواره آئورت عبارتند از: یک انتیمای نازک متشکل از اندوتلیوم، بافت همبند زیر اندوتلیوم و تیغه الاستیک داخلی؛ یک لایه میانی ضخیم متشکل از سلول‌های عضلانی صاف و ماده زمینه‌ای خارج سلولی؛ و لایه آدوانتیس[1] که به‌طور اولیه از بافت همبندی تشکیل شده است که عروق تغذیه‌ای خود آئورت[2] و اعصاب عروقی[3] را در بر می‌گیرد. علاوه بر عملکرد آئورت به‌عنوان یک مجرا، ویژگی‌های کشسانی احشایی[4] و حجم پذیری آن موجب می‌شود تا آئورت به‌عنوان یک ضربه‌گیر[5] عمل کند. آئورت در سیستول متسع می‌شود تا قسمتی از حجم ضربه‌ای و انرژی الاستیک را در خود ذخیره نماید و طی دیاستول به حالت اولیه خود بر می‌گردد، طوری که خون به‌صورت پیوسته به اطراف جریان می‌یابد. به علت تماس مداوم با فشار ضربانی بالا و استرس برشی[6]، آئورت به‌طور خاصی در معرض آسیب و بیماری حاصل از ضربه مکانیکی قرار می‌گیرد. همچنین آئورت بیشتر از هر رگ دیگری در معرض پارگی است، این پدیده به ویژه در هنگام پیدایش اتساع آنوریسمی صدق می‌کند زیرا کشش دیواره آئورت

1- Adventitia
2- Vasa varum
3- Nervi vascularis
4- Viscoelastic
5- Buffer
6- Shear stress

با توجه به قانون لاپلاس[1] (یعنی متناسب بودن کشش با حاصل ضرب فشار در شعاع رگ) در این حالت افزایش می‌یابد.

ناهنجاری‌های مادرزادی آئورت

ناهنجاری‌های مادرزادی آئورت معمولاً قوس آئورت و شاخه‌های آن را درگیر می‌کند. در صورت ایجاد یک حلقه در اطراف مری یا تراشه یا اعمال فشار روی آن‌ها توسط ناهنجاری ممکن است علایمی مثل دیسفاژی، استریدور و سرفه رخ دهند. ناهنجاری‌هایی که علامت‌دار هستند عبارتند از: قوس آئورت دوتایی، منشأ شریان ساب کلاوین راست دیستال به شریان ساب‌کلاوین چپ و قوس آئورت سمت راست با شریان ساب‌کلاوین چپ نابه‌جا. دیورتیکول کومرل[2]، بقایای آناتومیک قوس آئورت سمت راست است. اکثر ناهنجاری‌های آناتومیک آئورت علامتی ایجاد نمی‌کنند و هنگام اقدامات بر پایه کاتتریزاسیون شناسایی می‌شوند. تشخیص ناهنجاری‌های مادرزادی مشکوک آئورت به طور مشخصی با آنژیوگرافی توموگرافیک کامپیوتری (CT) یا آنژیوگرافی رزونانس مغناطیسی (MR) تأیید می‌شود. برای درمان ناهنجاری‌های علامت دار از روش‌های جراحی استفاده می‌شود.

آنوریسم آئورت[3]

یک *آنوریسم* به صورت یک اتساع پاتولوژیک یک قسمت از عروق خونی تعریف می‌شود. *آنوریسم واقعی* هر سه لایه دیواره رگ را شامل می‌شود و این وجه تمایز آن از *آنوریسم کاذب* است که در آن لایه انتیما و مدیا دچار گسیختگی می‌شوند و قسمت متسع فقط توسط آدوانتیس و گاه لخته دور عروقی احاطه می‌شود. همچنین آنوریسم‌ها را می‌توان با توجه به شکل ظاهری آن‌ها طبقه‌بندی نمود. یک *آنوریسم دوکی شکل*[4] کل قطعه‌ای از محیط رگ را شامل می‌شود که منجر به اتساع منتشر شریان می‌شود. در عوض، *آنوریسم کیسه‌ای*[5] فقط قسمتی از محیط رگ را گرفتار می‌کند که منجر به برجستگی دیواره رگ به خارج می‌شود. آنوریسم‌های آئورت با توجه به محل آناتومیک نیز طبقه‌بندی می‌شوند مانند آنوریسم شکمی و آنوریسم سینه‌ای. آنوریسم‌های قسمت نزولی آئورت معمولاً در مجاورت آنوریسم‌های زیر دیافراگمی قرار دارند و تحت عنوان *آنوریسم‌های آئورت سینه‌ای ـ شکمی* شناخته می‌شوند.

اتیولوژی

آنوریسم‌های آئورت در نتیجه شرایطی که از تجزیه یا تولید غیر طبیعی اجزای ساختمانی دیواره آئورت (الاستین و کلاژن) ناشی می‌شود، ایجاد می‌شوند. علت‌های آنوریسم‌های آئورت ممکن است به‌صورت زیر طبقه‌بندی شوند: بیماری‌های دژنراتیو، بیماری‌های ارثی یا تکاملی، عفونت‌ها، واسکولیت و تروما (جدول ۱-۳۰۱). التهاب، استرس اکسیداتیو، پروتئولیز و استرس‌های بیومکانیکی دیواره، در روندهای دژنراتیو شرکت می‌کنند که اغلب موجب آنوریسم‌های شکمی و سینه‌ای نزولی آئورت شناخته می‌شوند. این روندها توسط لنفوسیت‌های B و T، ماکروفاژها، سایتوکاین‌های التهابی و متالوپروتئین‌های ماتریکس میانجی‌گری می‌شوند که الاستین و کلاژن را تجزیه می‌کنند و قدرت و توانایی انبساطی آئورت را برای مطابقت با کشش‌های ضربانی تغییر می‌دهند. یافته‌های هیستوپاتولوژی نشان‌دهنده تخریب الاستین و کلاژن، کاهش عضلات صاف عروق، رشد رو به داخل عروق خونی جدید و التهاب هستند. عواملی که با آنوریسم‌های دژنراتیو آئورت مرتبط هستند عبارتند از: پیری، سیگار کشیدن، هیپرکلسترولمی، هیپرتانسیون و جنس مذکر.

شایع‌ترین حالت پاتولوژیک مرتبط با آنوریسم دژنراتیو آئورت، *آترواسکلروز* است. بسیاری از بیماران مبتلا به آنوریسم آئورت دارای عوامل خطر همزمان برای *آترواسکلروز* (فصل ۲۹۱e) و نیز آترواسکلروز در سایر عروق خونی هستند.

دژنراسیون مدیا که در گذشته *نکروز کیستیک مدیا* نامیده می‌شد، یک اصطلاح هیستوپاتولوژیک است که برای توصیف دژنراسیون کلاژن و رشته‌های الاستین در لایه میانی آئورت و نیز از بین رفتن سلول‌های مدیا که به وسیله شکاف‌های متعددی از ماده موکوئید مثل پروتئوگلیکان جایگزین می‌شوند، به کار می‌رود. نکروز کیستیک مدیا به‌طور مشخصی قسمت پروگزیمال آئورت را درگیر می‌کند و منجر به ضعف دیواره محیط رگ و اتساع آن می‌شود. در نتیجه در آئورت صعودی و سینوس والسالوا آنوریسم‌های دوکی شکل ایجاد می‌شود. این حالت به‌خصوص در مبتلایان به سندرم مارفان، سندرم لویز ـ دیتز[6]، سندرم اهلرز ـ دانلوس تیپ ۴ (فصل ۴۲۷)، هیپرتانسیون، دریچه آئورت دو لتی مادرزادی و سندرم‌های آنوریسم آئورت توراسیک خانوادگی، شیوع دارد. گاهی اوقات،

1- Laplace's law
2 - kommerell's diverticulum
3 - Aortic aneurism
4 - Fusiform
5 - Saccular
6 - Loeys – Dietz syndrome

این بیماری به‌عنوان یک حالت جداگانه در بیماران فاقد هر بیماری آشکار دیگر نیز دیده می‌شود.

جدول ۱-۳۰۱. بیماری‌های آئورت: اتیولوژی و عوامل همراه

الف) آنوریسم آئورت

- دژنراتیو
  ۱. پیری
  ۲. سیگار کشیدن
  ۳. هیپرکلسترولمی
  ۴. هیپرتانسیون
  ۵. آترواسکلروز
- ژنتیکی یا تکاملی
  ۱. سندرم مارفان[1]
  ۲. سندرم لویز ـ دیتز[2]
  ۳. سندرم اهلرز ـ دانلوس[3] تیپ ۴
  ۴. سندرم ترنر
  ۵. نوع خانوادگی
  ۶. دریچه آئورت دو لتی
- دیسکسیون مزمن آئورت
- آئورتیت
- عفونی (پایین را ببینید)
- تروما

ب) سندرم‌های حاد آئورت (دیسکسیون آئورت، هماتوم داخل جداری حاد، زخم آترواسکلروتیک نفوذ کننده)

- بیماری‌های دژنراتیو (بالا را ببینید)
- بیماری‌های ژنتیک و تکاملی (بالا را ببینید)
- هیپرتانسیون
- آئورتیت (پایین را ببینید)
- حاملگی
- تروما

ج) انسداد آئورت

- آترواسکلروز
- ترومبوامبولی

د) آئورتیت

- واسکولیت
  ۱- آرتریت تاکایوسو[4]
  ۲- آرتریت سلول غول‌آسا[5]
- روماتیسمی
  ۱- اسپوندیلوآرتروپاتی‌های همراه با HLA-B27
  ۲- سندرم بهجت[6]
  ۳- سندرم کوگان[7]
  ۴- آئورتیت ایدیوپاتیک
- عفونی
  ۱- سیفیلیس
  ۲- سل
  ۳- مایکوتیک[8] (سالمونلایی، استافیلوکوکی، استرپتوکوکی، قارچی)

تجمع خانوادگی آنوریسم‌های آئورت در ۲۰ درصد از بیماران رخ می‌دهد که مطرح کننده اساس توارثی برای این بیماری است. جهش ژنی که فیبریلین ـ۱[9] را رمزدهی می‌کند در بیماران مبتلا به سندرم مارفان دیده شده است. فیبریلین ـ ۱ جزء مهم از میکروفیبریل‌های خارج سلولی است که از ساختمان الیاف الاستیک و سایر بافت‌های همبند، پشتیبانی می‌کند. کمبود فیبریلین در ماتریکس خارج سلولی منجر به افزایش علامت‌دهی توسط فاکتور رشد تغییر شکل یافته بتا[10] (TGF-β) می‌شود. سندرم لویز ـ دیتز به دلیل جهش هایی در ژن هایی که گیرنده‌های TGF-β نوع یک (TGFBR1) و نوع دو (TGFBR2) را رمزدهی می‌کنند، ایجاد می‌شود. افزایش علامت دهی توسط TGF-β و جهش‌های TGFBR1 و TGFBR2 ممکن است منجر به ایجاد آنوریسم‌های آئورت توراسیک شود. در سندرم اهلرز ـ دانلوس تیپ ۴ جهش‌های پروکلاژن III نقش دارند. موتاسیون در SAMD3، که جریان رو به پایین علامت دهی پروتئین مشارکت کننده در اتصال TGF به گیرنده‌هایش را رمزدهی می‌کند، در سندرم آنوریسم آئورت سینه‌ای توصیف شده است: ناهنجاری‌های

---

1 - Marfan
2 - Loeys- Dietz
3 - Ehlers- Danlos
4 - Takayasu
5 - Giant cell arteritis
6 - Behjet
7 - Cogan's syndrome
8 - Mycotic
9- Fibrillin -1
10- Transforming growth factor- Beta

جمجمه‌ای ـ صورتی، اسکلتی و پوستی و استئوارتریت. موتاسیون در ژن‌های رمزدهی کننده سلول‌های عضلات صاف به‌خصوص اکتین آلفا (ACTA2)، سلول عضله صاف ویژه زنجیره سنگین میوزین II (MHCII)، و زنجیره سبک میوزین کیناز (MYLK) و موتاسیون‌های TGFBR2 و SMAD3 در برخی بیماران با آنوریسم آئورت سینه‌ای خانوادگی غیرسندرومی گزارش شده است.

علل عفونی آنوریسم آئورت شامل سیفیلیس، سل و سایر عفونت‌های باکتریال هستند. *سیفیلیس* (فصل ۲۰۶) علت به‌نسبت غیر شایعی برای آنوریسم آئورت است. پری‌آئورتیت و مزوآئورتیت سیفیلیس به رشته‌های الاستیک آسیب می‌رسانند و منجر به ضخیم شدن و ضعف دیواره آئورت می‌شوند. حدود ۹۰ درصد از آنوریسم‌های سیفیلیسی در آئورت صعودی یا قوس آئورت قرار دارند. *آنوریسم‌های سلی* (فصل ۲۰۲) به‌طور معمول آئورت توراسیک را درگیر می‌کنند و در اثر گسترش مستقیم عفونت از گره‌های لنفی ناف ریه یا آبسه‌های مجاور علاوه بر کاشته شدن باکتری ایجاد می‌شوند. در اثر تخریب، گرانولوماتوی لایه میانی الاستیسیته دیواره آئورت از بین می‌رود. *آنوریسم‌های مایکوتیک*[1] حالت نادری هستند که به علت عفونت‌های استافیلوکوکی، استرپتوکوکی، سالمونلایی یا سایر عفونت‌های باکتریال یا قارچی آئورت، معمولاً در پلاک آترواسکلروزی، پدید می‌آید. این آنوریسم‌ها به‌طور معمول کیسه‌ای شکل هستند. کشت خون اغلب مثبت است و عامل عفونی را مشخص می‌نماید.

واسکولیت‌های همراه با آنوریسم‌های قوس آئورت، آرتریت تاکایاسو[2] و آرتریت سلول غول‌آسا[3] هستند که ممکن است موجب آنوریسم‌های قوس آئورت و قسمت نزولی آئورت سینه‌ای شوند. اسپوندیلوآرتروپاتی‌هایی مانند اسپوندیلیت انکیلوزان، آرتریت روماتوئید، آرتریت پسوریازیسی، پلی‌کندریت راجعه و آرتریت‌های واکنشی (که قبلاً تحت عنوان سندرم رایتر[4] شناخته می‌شدند)، با اتساع آئورت صعودی همراه هستند. آنوریسم‌های آئورت در بیماران مبتلا به سندرم بهجت[5] (فصل ۳۸۷) و سندرم کوگان[6] و بیماری سیستمیک مرتبط با IgG4 نیز رخ می‌دهند. همچنین، آنوریسم‌های آئورت ممکن است به‌دنبال آئورتیت‌های ایدیوپاتیک نیز رخ دهند. *آنوریسم‌های تروماتیک* ممکن است پس از ترومای نافذ یا غیرنافذ قفسه سینه پدید آیند و بیشتر قسمت نزولی آئورت سینه‌ای را درست در محل ورود لیگامان شریانی گرفتار می‌کنند. دیسکسیون‌های مزمن آئورت با ضعیف شدن دیواره آئورت همراه هستند و ممکن است منجر به اتساع آنوریسمی شوند.

آنوریسم‌های آئورت سینه‌ای

تظاهرات بالینی و سیر طبیعی آنوریسم‌های آئورت سینه‌ای به محل آن‌ها بستگی دارد. نکروز کیستیک مدیا شایع‌ترین علت آنوریسم‌های آئورت صعودی است، در حالی که آترواسکلروز اغلب با قسمت نزولی آئورت سینه‌ای مرتبط است. میزان رشد متوسط آنوریسم‌های سینه‌ای برابر با ۰/۱ تا ۰/۲ سانتی‌متر در سال است. آنوریسم‌های آئورت سینه که با سندرم مارفان یا دیسکسیون آئورت همراه هستند، ممکن است با سرعت بیشتری توسعه یابند. خطر پارگی با اندازه آنوریسم و وجود علایم مرتبط است. این میزان از حدود ۲ تا ۳ درصد در سال برای آنوریسم‌های آئورت سینه‌ای با قطر کمتر از ۴ سانتی‌متر تا ۷ درصد برای آنوریسم‌هایی که بیش از ۶ سانتی‌متر قطر دارند، متغیر است. بیشتر آنوریسم‌های آئورت سینه‌ای بدون علامت هستند؛ با این حال، فشار بر بافت‌های مجاور یا خوردگی آن‌ها ممکن است منجر به بروز علائمی مانند درد قفسه سینه، تنفس‌های کوتاه، سرفه، خشونت صدا و دیسفاژی شود. اتساع آنوریسمی آئورت صعودی ممکن است با ایجاد نارسایی دریچه آئورت سبب نارسایی احتقانی قلب شود و فشار بر ورید اجوف فوقانی ممکن است موجب احتقان سر و گردن و اندام‌های فوقانی شود.

رادیوگرافی قفسه سینه ممکن است اولین آزمونی باشد که تشخیص آنوریسم آئورت سینه‌ای را مطرح می‌نماید (شکل ۱-۳۰۱). یافته‌ها عبارتند از: پهن شدن سایه مدیاستن و جابه‌جایی یا فشردگی تراشه یا برونش اصلی چپ. برای بررسی قسمت پروگزیمال آئورت صعودی و آئورت سینه‌ای نزولی، می‌توان اکوکاردیوگرافی، به‌خصوص اکوکاردیوگرافی از راه مری را به‌کار برد. سی تی (CT) با تزریق ماده حاجب و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) و آئورتوگرافی تهاجمی معمول، تست‌های حساس و اختصاصی برای ارزیابی آنوریسم‌های آئورت سینه‌ای و درگیری عروق شاخه‌ای

1- Mycotic
2- Takayasu
3 - Giant cell arteritis
4 - Reiter's syndrome
5 - Behcet's syndrome
6 - Cogan's syndrome

هستند (شکل ۲-۳۰۱). در بیماران بدون علامتی که اندازه آنوریسم آن‌ها برای جراحی خیلی کوچک است، تست‌های غیر تهاجمی با سی تی (CT) به کمک ماده حاجب یا ام آر آی (MRI) باید حداقل به فواصل ۶ تا ۱۲ ماه برای پایش گسترش آنوریسم انجام شوند.



شکل ۱-۳۰۱. رادیوگرافی قفسه سینه از یک بیمار مبتلا به آنوریسم آئورت سینه‌ای



شکل ۲-۳۰۱. آنژیوگرام رزونانس مغناطیسی، نشان دهنده یک آنوریسم دوکی شکل بزرگ در آئورت سینه‌ای صعودی.

درمان آنوریسم‌های آئورت سینه‌ای

در حال حاضر در بیماران مبتلا به آنوریسم‌های آئورت سینه‌ای، به‌خصوص آن‌هایی که دچار سندرم مارفان هستند و شواهدی از اتساع ریشه آئورت دارند، استفاده از بلوک کننده‌های بتا ـ آدرنرژیک برای کاهش میزان اتساع، توصیه می‌شود. در صورت نیاز به کنترل هیپرتانسیون باید درمان‌های طبی دیگر نیز تجویز شوند. بررسی‌های اخیر نشان داده‌اند که آنتاگونیست‌های گیرنده آنژیوتانسین و مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین، در بیماران مبتلا به سندرم مارفان، میزان اتساع آئورت را با بلوک کردن سیگنال‌دهی TGF-β، کاهش می‌دهند؛ نتایج تست‌های بالینی در مورد این روش درمانی در حال پیشرفت هستند. در مبتلایان به آنوریسم‌های علامت‌دار آئورت سینه‌ای صعودی و در آنوریسم‌های کاملا بدون علامت زمانی که قطر آئورت سینه‌ای بیش از ۵/۵ باشد، ترمیم جراحی با نصب گرافت مصنوعی[1] توصیه می‌شود. در مبتلایان به سندرم مارفان یا دریچه آئورت دو لتی، آنوریسم‌های آئورت سینه‌ای صعودی با قطر ۴ تا ۵ سانتی‌متر باید برای جراحی در نظر گرفته شوند. برای بیماران آنوریسم‌های آئورت سینه‌ای نزولی زمانی که قطر بیش از ۶ سانتیمتر باشد، ترمیم جراحی توصیه می‌شود و هنگامی که قطر بیشتر از ۵/۵ سانتیمتر است باید ترمیم داخل عروقی در نظر گرفته شود. همچنین برای اندازه قطر آنوریسم که بیش از ۱ سانتیمتر در سال افزایش پیدا کند، ترمیم توصیه می‌شود.

آنوریسم‌های آئورت شکمی

آنوریسم‌های آئورت شکمی در مردان نسبت به زنان با شیوع بیشتری اتفاق می‌افتند و میزان بروز آن‌ها با افزایش سن، زیاد می‌شود. آنوریسم‌های آئورت شکمی با اندازه بیشتر یا مساوی چهار سانتی‌متر ممکن است ۱ تا ۲ درصد از مردان بالای ۵۰ سال را درگیر نماید. حداقل ۹۰ درصد از تمام آنوریسم‌های آئورت شکمی بزرگتر از ۴ سانتی‌متر با آترواسکلروز مرتبط هستند و اغلب این آنوریسم‌ها در زیر شریان‌های کلیوی قرار دارند. پیش‌آگهی، هم با اندازه آنوریسم و هم با همراهی آن با بیماری عروق کرونر و عروق مغزی ارتباط دارد. خطر پارگی با اندازه آنوریسم افزایش می‌یابد: خطر پارگی ۵ ساله برای آنوریسم‌هایی با قطر کمتر از ۵ سانتی‌متر ۱ تا ۲ درصد است، درحالی که برای

1- Prosthetic graft

آنوریسم‌هایی با قطر بیش از ۵ سانتی‌متر این میزان به ۲۰ تا ۴۰ درصد می‌رسد. تشکیل ترومبوزهای جداری در آنوریسم ممکن است مستعد کننده آمبولی محیطی باشد.

آنوریسم آئورت شکمی به‌طور معمول علامتی ایجاد نمی‌کند و معمولاً در معاینه روتین به‌صورت یک توده قابل لمس ضربان‌دار، قابل اتساع و بدون تندرنس یا به‌طور اتفاقی در تصویربرداری شکم که برای علل دیگری انجام شده است، کشف می‌شوند. با این حال با اتساع آنوریسم آئورت شکمی ممکن است درد ایجاد شود. برخی از بیماران از احساس ضربان‌های قوی در شکم شکایت دارند؛ بعضی دیگر دچار درد قفسه سینه، درد پایین کمر یا اسکروتوم می‌شوند. درد آنوریسمی معمولاً نشان‌دهنده احتمال وقوع پارگی است و یک فوریت پزشکی به‌شمار می‌رود. در اغلب موارد پارگی بدون اخطار قبلی اتفاق می‌افتد و این عارضه همواره تهدید کننده حیات است. به‌ندرت نشت از آنوریسم با درد شدید و تندرنس وجود دارد. هنگام پارگی آنوریسم درد حاد و کاهش فشار خون رخ می‌دهد که نیاز به عمل جراحی فوری دارد.

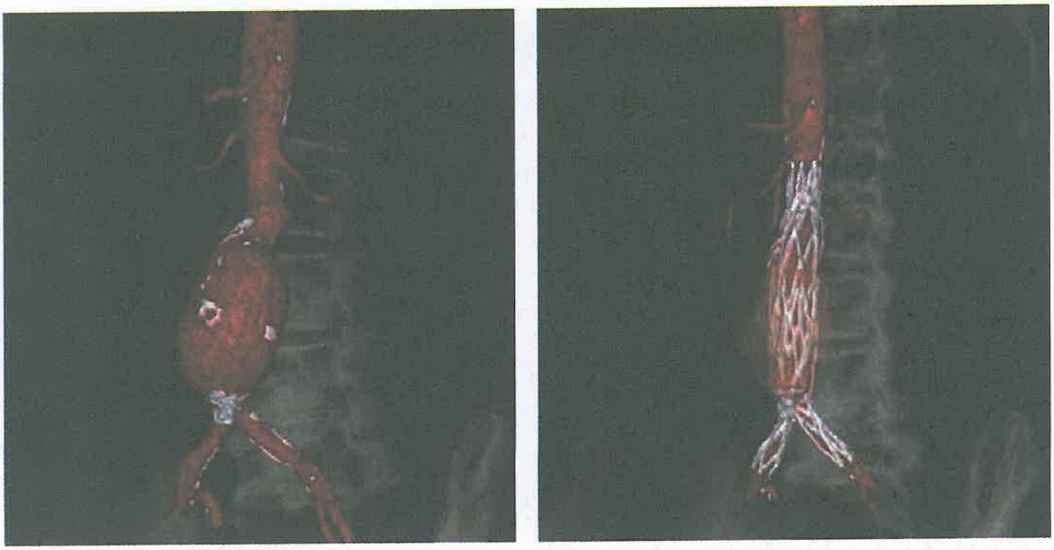
رادیوگرافی ساده شکم ممکن است حدود کلسیفیه شده آنوریسم را نشان دهد، هرچند حدود ۲۵ درصد از آنوریسم‌ها کلسیفیه نیستند و نمی‌توان آن‌ها را در عکس ساده مشاهده نمود. اولتراسونوگرافی شکم می‌تواند ابعاد عرضی و طولی آنوریسم را مشخص نماید و ممکن است ترومبوز جداری را شناسایی کند. اولتراسونوگرافی شکم برای پی بردن به افزایش تدریجی اندازه آنوریسم مفید است و می‌تواند برای بررسی و کشف بیماران در معرض خطر وقوع آنوریسم‌های آئورت به‌کار رود. در یک مطالعه بزرگ، غربالگری مردان در سن ۶۵ تا ۷۴ سالگی با سونوگرافی، با حدود ۴۲ درصد کاهش در خطر مرگ و میر مرتبط با آنوریسم همراه بود. از این رو، غربالگری با اولتراسونوگرافی برای مردان در سن ۶۵ تا ۷۵ سالگی که سابقه مصرف سیگار داشته‌اند، توصیه می‌شود. علاوه بر این، خواهران و برادران یا فرزندان افرادی که دچار آنوریسم آئورت شکمی شده‌اند و همچنین اشخاصی که دچار آنوریسم آئورت سینه‌ای یا آنوریسم‌های شریان‌های محیطی شده‌اند، برای انجام غربالگری آنوریسم آئورت شکمی باید در نظر گرفته شوند. سی تی (CT) با ماده حاجب و ام آر آی (MRI)، تست‌های دقیق و غیر تهاجمی برای تعیین محل و اندازه آنوریسم آئورت شکمی و تصمیم‌گیری برای انجام جراحی ترمیمی به‌صورت داخل عروقی[1] یا باز هستند (شکل ۳-۳۰۱). ممکن است آئورتوگرافی با ماده حاجب برای ارزیابی بیماران دچار آنوریسم استفاده شود ولی این اقدام با خطر کمی از عوارض مانند خونریزی، واکنش‌های آلرژیک و آتروآمبولی همراه است. از آنجایی که وجود لخته‌های جداری ممکن است اندازه لومن را کاهش دهد، آئورتوگرافی ممکن است قطر آنوریسم را کمتر از حد واقعی نشان دهد.

درمان آنوریسم‌های آئورت شکمی

برای آنوریسم‌های آئورت شکمی با هر اندازه که به‌سرعت در حال گسترش‌اند یا علامت‌دار هستند، ترمیم جراحی آنوریسم با نصب پروتز یا قرار دادن داخل عروقی استنت گرافت آئورتی توصیه می‌شود (شکل ۳-۳۰۱). برای آنوریسم‌های بدون علامت، اگر قطر آن‌ها بیشتر از ۵/۵ سانتی‌متر باشد، ترمیم آنوریسم آئورت شکمی اندیکاسیون پیدا می‌کند. در کارآزمایی‌های تصادفی که با شرکت مبتلایان به آنوریسم‌های آئورت شکمی با قطر کمتر از ۵/۵ سانتی‌متر انجام شد، تفاوتی را در میزان مرگ و میر طولانی‌مدت (۵ تا ۸ ساله) بین گروه تحت مراقبت با سونوگرافی و گروه ترمیم الکتیو آنوریسم با جراحی دیده نشد. بنابراین، پیگیری غیر تهاجمی متوالی آنوریسم‌های کوچکتر (کمتر از ۵ سانتی‌متر) یک جایگزین برای ترمیم فوری است. تصمیم‌گیری برای انجام عمل جراحی باز یا ترمیم داخل عروقی تا حدودی به آناتومی عروقی و بیماری‌های هم‌زمان، بستگی دارد. ترمیم داخل عروقی آنوریسم‌های آئورت شکمی در کوتاه‌مدت، میزان مرگ و میر کمتری دارد ولی میزان مرگ و میر بلندمدت با بازسازی از طریق جراحی باز برابری می‌کند. پس از ترمیم داخل عروقی، مراقبت بلندمدت با سی تی (CT) یا ام آر آئورتوگرافی برای شناسایی نشت‌ها و توسعه احتمالی آنوریسم، توصیه می‌شود.

در بیماران کاندید عمل جراحی، ارزیابی دقیق پیش از عمل در مورد وضعیت قلبی و وضعیت طبی کامل بدن (و سپس درمان مناسب حالت‌های عارضه‌دار)، ضروری است. وجود قبلی بیماری شریان کرونر، نارسایی احتقانی قلب، بیماری ریوی، دیابت و سن بالا، خطر جراحی را افزایش می‌دهد. بلوک کننده‌های بتا ـ آدرنرژیک میزان ابتلا و مرگ و میر قلبی ـ عروقی حول و حوش عمل را کاهش می‌دهند. با ارزیابی دقیق قبل از جراحی و مراقبت‌های پس از عمل، میزان مرگ و میر حدود ۱ تا ۲ درصد تخمین زده می‌شود. به‌دنبال پارگی حاد، میزان مرگ و میر جراحی اورژانس ۴۵ تا ۵۰ درصد است. ترمیم داخل عروقی با جاگذاری استنت یک روش جایگزین برای درمان آنوریسم‌های پاره شده است و با خطر مرگ و میر کمتری همراه است.

1- Endovascular



شکل ۳-۳۰۱. آنژیوگرام توموگرافیک کامپیوتری یک آنوریسم دوکی شکل آئورت شکمی قبل (چپ) و بعد (راست) از درمان به وسیله یک استنت گرافت دو شاخه.

سندرم‌های حاد آئورت

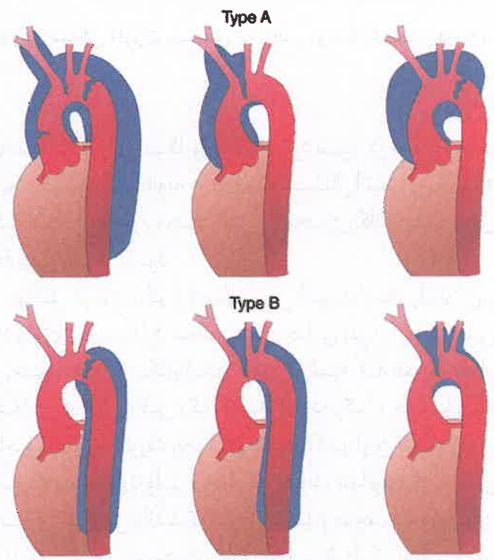
چهار سندرم اصلی حاد آئورت عبارتند از: پارگی آئورت (در بالا توضیح داده شد)، دیسکسیون آئورت[1]، هماتوم داخل جداری[2] و زخم نافذ آترواسکلروتیک[3]. دیسکسیون آئورت در اثر یک پارگی دور تا دور[4]، یا با شیوع کمتر پارگی عرضی انتیما رخ می‌دهد. دیسکسیون معمولاً در طول دیواره جانبی راست آئورت صعودی که نیروی برش هیدرولیک زیاد است، پدید می‌آید. مکان شایع دیگر، قسمت نزولی آئورت سینه‌ای، درست زیر لیگامان شریانی[5] است. اتفاق اولیه، یا خونریزی مدیاست که موجب برش و گسیختگی انتیما می‌شود و یا پارگی اولیه انتیما با گسترش ثانویه به داخل مدیا. سپس، جریان ضربان‌دار آئورت، صفحات الاستیک آئورت را پاره می‌کند و منجر به ایجاد مجرای کاذب[6] می‌شود. معمولاً دیسکسیون به‌سمت آئورت نزولی و به داخل شاخه‌های اصلی آن منتشر می‌شود اما ممکن است در جهت پروگزیمال نیز گسترش یابد. گسترش به‌سمت دیستال ممکن است توسط پلاک آترواسکلروتیک محدود شود. در برخی موارد، یک گسیختگی ثانویه در قسمت دیستال انتیما رخ می‌دهد که منجر به ورود مجدد خون از مجرای کاذب به مجرای حقیقی رگ می‌شود.

حداقل دو نوع دیگر از دیسکسیون آئورت از نظر پاتولوژی و رادیولوژی وجود دارد: هماتوم داخل جداری بدون زبانه انتیمایی و زخم نافذ آترواسکلروتیک. تصور می‌شود که هماتوم داخل جداری در اثر پارگی رگ تغذیه کننده رگ[7] و خونریزی به داخل دیواره آئورت ایجاد می‌شود. اکثر این هماتوم‌ها در آئورت سینه‌ای نزولی ایجاد می‌شوند. هماتوم‌های داخل جداری حاد می‌توانند گسترش یابند و موجب دیسکسیون و پارگی شوند. زخم‌های نافذ آترواسکلروتیک به‌دلیل رخنه کردن پلاک به داخل مدیا ایجاد می‌شوند، معمولاً موضعی هستند و با گسترش وسیع همراه نیستند. این ضایعات به‌طور اولیه در قسمت‌های میانی و دیستال آئورت سینه‌ای نزولی ایجاد می‌شوند و با بیماری گسترده آترواسکلروتیک همراه هستند. زخم می‌تواند به فراسوی لایه الاستیک داخلی نفوذ کند و منجر به هماتوم در لایه مدیا شود و ممکن است تا تشکیل آنوریسم کاذب یا پارگی پیشرفت نماید.

الگوهای طبقه‌بندی متعددی برای دیسکسیون‌های آئورت سینه‌ای وجود دارد. دبکی[8] و همکاران، دیسکسیون آئورت را به‌طور اولیه به صورت زیر طبقه‌بندی کردند:

1- Aortic dissection
2- Intramural hematoma
3- Penetrating atherosclerotic ulcer
4- Circumferential
5- Ligamentum arteriosum
6- False lumen
7 - Vasa vasorum
8 - DeBakey

نـوع۱ پارگـی انتیمـا در آئـورت صعـودی رخ می‌دهد امـا آئورت نزولـی را نیـز درگیـر می‌کنـد؛ نـوع ۲ دیسکسـیون محـدود به آئـورت صعـودی اسـت؛ نـوع ۳ پارگی انتیمـا در آئـورت نزولی قـرار دارد و دیسکسیون به‌سـمت دیسـتال منتشـر می‌شـود (شـکل ۴-۱۰۳). طبقه‌بنـدی دیگـر (اسـتنفورد[1]) به‌صـورت زیـر اسـت: نـوع A که دیسکسـیون آئـورت صعودی را شـامل می‌شود(دیسکسـیون پروگزیمـال) [یعنی درگیـری پروگزیمال یـا درگیـری پروگزیمـال و دیسـتال ـ مترجـم]، و نـوع B که به قوس و/ یا آئورت نزولی محدود اسـت (دیسکسـیون دیسـتال). از نقطـه نظر درمانی، طبقه‌بندی دیسکسـیون آئـورت و هماتوم داخـل جداری بـه نـوع A و B دارای ارزش عملـی و فایـده بیشـتری اسـت، زیـرا نـوع ۱ و ۲ طبقه‌بنـدی دبکـی به‌طـور مشـابهی درمـان می‌شـوند.



شـکل ۴-۱۰۳. طبقه‌بنـدی دیسکسـیون آئـورت. طبقه‌بنـدی اسـتنفورد: دیسکسـیون نـوع A (تصاویـر بـالا) آئـورت صعـودی را درگیـر می‌کنـد کـه مسـتقل از محـل پارگـی و گسـترش دیسـتال اسـت؛ دیسکسـیون‌های نـوع B (تصاویـر پایین) آئـورت عرضی و (یـا) نزولی را درگیـر می‌کنـد بـدون ایـن که آئـورت صعـودی را درگیر نمایـد. طبقه‌بندی دبکـی: دیسکسـیون نـوع ۱ آئـورت صعـودی بـه نزولـی را درگیـر می‌کند (بـالا سـمت چـپ)؛ دیسکسـیون نـوع ۲ بـه آئـورت صعـودی یـا عرضـی محـدود اسـت و آئـورت نزولـی را درگیـر نمی‌کنـد (بالا وسـط و سـمت راسـت)؛ دیسکسـیون نـوع ۳ فقط آئـورت نزولی را درگیر می‌کنـد (پایین سـمت چپ).

عوامـل مسـتعدکننده بـه دیسکسـیون آئـورت عبارتنـد از: مـواردی کـه همراه با دژنراسـیون مدیا هسـتند و سـایر مواردی که اسـترس دیـواره آئـورت را بـالا می‌برند (جـدول ۱-۱۰۳). هیپرتانسـیون سیسـتمیک در ۷۰ درصـد از بیمـاران به‌صـورت هم‌زمـان وجـود دارد. دیسکسیون آئورت علت اصلی ناخوشـی و مـرگ و میـر در مبتلایـان به سـندرم مارفان[2] (فصـل ۴۲۷) یا لویس دیتز[3] اسـت و به‌طور مشـابهی ممکن اسـت مبتلایان به سـندرم اهلرز ـ دانلوس[4] را گرفتار نماید. موارد وقوع دیسکسیون آئـورت در مبتلایـان به آئورتیت التهابی (مثل آرتریت تاکایاسـو و آرتریـت سـلول غول‌آسـا)، ناهنجاری‌هـای مـادرزادی دریچه آئـورت، (مثـل دریچـه دو لتـی)، کوآرکتاسـیون آئـورت و شـرح حالـی از ترومـا به آئـورت، افزایش می‌یابد. علاوه بـر این، خطر دیسکسـیون در زنانی که از نظر سـایر مسـائل طبیعی هسـتند، در سـه ماهه سـوم حاملگی افزایش می‌یابد. دیسکسیون آئورت همچنیـن ممکن اسـت متعاقب کاهـش وزن، مصرف کوکائین یـا آسـیب‌های کاهش سـرعت روی دهد.

تظاهرات‌بالینی

اوج میـزان وقـوع دیسکسـیون آئـورت در دهه ششـم و هفتم عمـر اسـت. مـردان بـه نسـبت ۲ بـه ۱ بیـش از زنـان مبتـلا می‌شـوند. تظاهـرات دیسکسـیون آئـورت و انـواع آن مربوط به پیامدهـای پارگی انتیما، هماتوم جدا کننده، انسـداد شـریان‌های گرفتـار و فشـرده شـدن بافت‌هـای مجاور اسـت. دیسکسـیون حـاد آئـورت با شـروع ناگهانـی درد تظاهـر می‌یابد (فصـل ۱۹) که اغلب به‌صورت درد بسـیار شـدید با ماهیت برشـی[5] توصیف می‌شـود و بـا تعریـق همـراه اسـت. مـکان درد ممکـن اسـت محـدود بـه جلـو یا پشـت قفسـه سـینه باشـد، اغلب بـه ناحیه بین دو کتف انتشـار دارد و به‌طور تیپیک با انتشـار دیسکسـیون حرکـت می‌کند. علایـم دیگر عبارتند از: سـنکوپ، تنگی نفس و ضعف. یافته‌های فیزیکی ممکن اسـت شـامل هیپرتانسـیون یا هیپوتانسـیون، از بیـن رفتن نبض‌ها، نارسـایی دریچه آئورت، ادم ریـه و یافته‌هـای نورولوژیک ناشـی از انسـداد شـریان‌های کاروتیـد (همی‌پلژی، همی‌آنسـتزی) یا ایسـکمی طناب نخاعی (پاراپلژی) باشـد. ایسـکمی روده، هماچوری و ایسکمی میوکارد همگـی مشـاهده شـده‌اند. این تظاهرات بالینی نمایانگر عوارض ناشـی از دیسکسـیون بـه صـورت مسـدود شـدن شـریان‌های اصلـی اسـت. عـلاوه بـر ایـن، تظاهـرات بالینـی ممکن اسـت از فشـرده شـدن سـاختمان‌های مجـاور (مثـل گانگلیون‌هـای

1- Stanford

2- Marfan's syndrome

3- Loeys-Dietz syndrome

4- Ehlers-Danlos syndrome

5 - Tearing

فوقانی گردن، ورید اجوف فوقانی، برونش و مری) در اثر گسترش دیسکسیون و ایجاد اتساع آنوریسمی ناشی شوند و شامل سندرم هورنر[1]، سندرم ورید اجوف فوقانی، خشونت صدا، دیسفاژی و تحت فشار قرار گرفتن راه هوایی هستند. هموپریکارد و تامپوناد قلبی ممکن است یک ضایعه نوع A همراه با دیسکسیون پسرونده را عارضه‌دار سازد. نارسایی حاد دریچه آئورت یک عارضه مهم و شایع (بیشتر از ۵۰ درصد) در دیسکسیون پروگزیمال است. این حالت یا نتیجه یک بریدگی محیطی است که ریشه آئورت را عریض می‌نماید یا نتیجه گسیختگی حلقه دریچه توسط هماتوم جداکننده‌ای است که موجب پارگی یک یا چند لت یا جابه‌جایی آن به زیر خط بسته شدن دریچه می‌شود. نشانه‌های نارسایی آئورت عبارتند از: نبض‌های جهنده[2]، فشار نبض زیاد، یک سوفل دیاستولی که اغلب به کناره راست جناغ انتشار دارد و شواهد نارسایی احتقانی قلب. تظاهرات بالینی به شدت نارسایی بستگی دارد.

در دیسکسیون‌هایی که آئورت صعودی را گرفتار می‌کنند، رادیوگرافی قفسه سینه (CXR) اغلب پهن شدگی مدیاستن فوقانی را نشان می‌دهد. افوزیون پلور (معمولاً در سمت چپ) نیز ممکن است وجود داشته باشد. این افوزیون به‌طور تیپیک سرمی ـ خونی[3] است و نشان‌دهنده پارگی نیست مگر آن که با هیپوتانسیون و کاهش هماتوکریت همراه شود. در دیسکسیون‌های آئورت سینه‌ای نزولی، ممکن است پهن شدگی مدیاستن در رادیوگرافی قفسه سینه مشاهده شود. به‌علاوه، آئورت نزولی از قسمت صعودی پهن‌تر به نظر برسد. یک نوار قلب که هیچ شواهدی از ایسکمی میوکارد را نشان نمی‌دهد، در افتراق دیسکسیون آئورت از انفارکتوس میوکارد کمک کننده است. به‌ندرت، دیسکسیون دهانه ورودی شریان کرونر راست[4] یا با شیوع کمتر کرونر چپ را درگیر می‌کند و منجر به انفارکتوس حاد میوکارد می‌شود.

تشخیص دیسکسیون آئورت را می‌توان با روش‌های غیر تهاجمی مثل اکوکاردیوگرافی، سی تی (CT) و ام آر آی (MRI) اثبات نمود. به دلیل دقت روش‌های غیر تهاجمی مذکور آئورتوگرافی کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرد. اکوکاردیوگرافی از راه قفسه سینه را می‌توان به‌آسانی و به‌سرعت با حساسیت کلی ۶۰ تا ۸۵ درصد برای دیسکسیون آئورت، انجام داد. حساسیت این روش برای تشخیص دیسکسیون‌های آئورت صعودی پروگزیمال به بیش از ۸۰ درصد می‌رسد؛ ولی برای تشخیص دیسکسیون قوس آئورت و آئورت سینه‌ای نزولی فایده کمتری دارد. اکوکاردیوگرافی از راه مری نیاز به مهارت بیشتر و همکاری بیمار دارد اما برای شناسایی دیسکسیون‌های قسمت‌های صعودی و نزولی آئورت سینه‌ای (و نه قوس آئورت)، بسیار دقیق است و میزان حساسیت آن به ۹۸ درصد و میزان اختصاصی بودن آن به ۹۰ درصد می‌رسد. همچنین، اکوکاردیوگرافی اطلاعات مهمی در مورد وجود و شدت نارسایی دریچه آئورت و افوزیون پریکاردی در اختیار قرار می‌دهد. سی تی (CT) و ام آر آی (MRI) هر دو دقت بالایی در شناسایی زبانه انتیمایی و وسعت دیسکسیون و درگیری شریان‌های اصلی دارند؛ میزان حساسیت و اختصاصی بودن هر کدام از این روش‌ها به بیش از ۹۰ درصد می‌رسد. این روش‌ها برای تشخیص خونریزی داخل جداری و زخم‌های نافذ سودمند هستند. کاربرد نسبی اکوکاردیوگرافی از راه مری، سی تی (CT) و ام آر آی (MRI) به در دسترس بودن و مهارت فردی و نیز پایداری وضعیت همودینامیک بیمار بستگی دارد. واضح است که سی تی(CT) و ام آر آی (MRI) در بیماران ناپایدار کمتر مناسب هستند.

درمان دیسکسیون آئورت

به محض تشخیص دیسکسیون باید درمان طبی شروع شود. برای پایش همودینامیک بیمار باید در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) بستری شود، به‌جز مواردی که فشار خون پایین افتاده است، هدف درمان باید در جهت کاهش قدرت انقباض[5] قلب و فشار خون شریانی سیستمیک باشد، زیرا نتیجه آن کاهش استرس برشی[6] است. در دیسکسیون حاد، اگر منعی وجود نداشته باشد، باید بتابلاکرها را از راه تزریقی تجویز نمود و برای این منظور می‌توان از پروپرانولول داخل وریدی، متوپرولول یا اسمولول کوتاه‌اثر تا دستیابی به ضربان قلب تقریبی ۶۰ ضربان در دقیقه استفاده کرد. تجویز بتابلاکر باید با انفوزیون نیتروپروساید سدیم تا رسیدن به فشار خون سیستولی مساوی و کمتر از ۱۲۰ میلی‌متر جیوه همراه شود. لابتالول (فصل ۲۹۸) که دارای هر دو جزء بلوک کننده آلفا و بتا ـ آدرنرژیک (α و β) است نیز ممکن است به‌صورت تزریقی در درمان حاد دیسکسیون استفاده شود.

در صورت عدم امکان استفاده از نیتروپروساید یا بلوک‌کننده‌های بتا آدرنرژیک، می‌توان آنتاگونیست‌های

1- Horner's syndrome

2- Bounding

3- Serosanguineous

4 - Right coronary ostium

5- Contractility

6 - Shear stress

کانال کلسیم مثل وراپامیل و دیلتیازم را به‌صورت داخل وریدی تجویز نمود. افزودن تزریقی مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (مهارکننده ACE) مثل انالاپریلات به یک بلوک کننده بتا ـ آدرنرژیک نیز ممکن است مورد نظر قرار گیرد. به دلیل افزایش نیروی برش هیدرولیکی و امکان انتشار دیسکسیون، استفاده از گشاد کننده‌های عروقی مستقیم، مثل هیدرالازین، به تنهایی ممنوع است.

درمان ارجح برای دیسکسیون حاد آئورت صعودی و هماتوم‌های داخل جداری (نوع A) و دیسکسیون‌های نوع B عارضه‌دار شامل انواع گسترش یابنده، درگیری شاخه‌های اصلی آئورت، پارگی قریب‌الوقوع یا درد ادامه یابنده، جراحی فوری[1] یا اورژانسی است. جراحی شامل برش زبانه‌های انتیمایی، از بین بردن مجرای کاذب و جای‌گذاری گرافت است. در صورت ازهم‌گسیختگی دریچه آئورت از یک مجرای مرکب دریچه ـ گرافت استفاده می‌شود. میزان کلی مرگ و میر داخل بیمارستانی پس از درمان جراحی مبتلایان به دیسکسیون آئورت ۱۵ تا ۲۵ درصد گزارش شده است. مهم‌ترین علل مرگ و میر و ناخوشی حوالی عمل عبارتند از: انفارکتوس میوکارد، پاراپلژی، نارسایی کلیه، تامپوناد، خونریزی و سپسیس. استنت‌های داخل مجرا ممکن است در برخی بیماران انتخابی مورد نظر قرار گیرد. سایر تکنیک‌های کاتتری مانند سوراخ کردن[2] زبانه‌های انتیمایی و نصب استنت در شاخه‌های باریک عروقی برای افزایش جریان خون به اعضای دچار کاهش خون‌رسانی نیز در برخی بیماران خاص استفاده شده است. درمان ارجح برای دیسکسیون‌ها و هماتوم‌های داخل جداری دیستال بدون عارضه و پایدار (نوع B)، درمان طبی است. میزان مرگ و میر داخل بیمارستانی در مبتلایان به دیسکسیون نوع B که تحت درمان طبی قرار گرفته‌اند، ۱۰ تا ۲۰ درصد است. درمان طولانی‌مدت مبتلایان به دیسکسیون آئورت و هماتوم‌های داخل جداری (با یا بدون جراحی) شامل کنترل هیپرتانسیون و کاهش قدرت انقباضی قلب با استفاده از بتابلاکرها و سایر داروهای ضد فشار خون مثل مهار کننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین یا بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم است. برای کشف پیشرفت یا گسترش دیسکسیون در مبتلایان به دیسکسیون و هماتوم‌های مزمن نوع B، باید پیگیری‌های منظم به‌طور سرپایی در فواصل ۶ تا ۱۲ ماه با سی تی (CT) با ماده حاجب و ام آر آی (MRI) انجام شود. بیماران دچار سندرم مارفان برای عوارض پس از دیسکسیون، خطر بالاتری دارند. پیش‌آگهی طولانی مدت در مبتلایان به دیسکسیون‌های درمان شده که به‌دقت پیگیری شده‌اند، عموماً خوب است؛ میزان زنده ماندن ۱۰ ساله تقریباً ۶۰ درصد است.

1 - Emergent
2 - Fenestration

بیماری انسدادی مزمن ناشی از آترواسکلروز

آترواسکلروز ممکن است آئورت سینه‌ای یا شکمی را گرفتار کند. بیماری انسدادی آئورت ناشی از آترواسکلروز معمولاً به قسمت دیستال آئورت شکمی و زیر شریان‌های کلیوی محدود است. به‌طور معمول بیماری به شریان‌های ایلیاک گسترش می‌یابد (فصل ۳۰۲). کلادیکاسیون[3] به‌طور مشخص باسن، ران و ساق پا را درگیر می‌کند و ممکن است با ناتوانی جنسی در مردان (سندرم لریش[4]) همراه باشد. شدت علایم به کفایت عروق کولترال بستگی دارد. در صورت کفایت جریان خون عروق کولترال، انسداد آئورت شکمی ممکن است بدون پیدایش علایم ایسکمیک رخ دهد. یافته‌های بالینی عبارتند از: لمس نشدن نبض شریان فمورال و سایر نبض‌های دیستال به‌صورت دوطرفه و بروئی قابل شنیدن از روی شکم (معمولاً روی ناف یا پایین‌تر از آن) و شریان‌های فمورال مشترک. معمولاً آتروفی پوست، از دست رفتن موها و سردی اندام تحتانی مشاهده می‌شود. در ایسکمی پیشرفته، قرمز شدن پوست[5] با پایین قرار دادن پوست و رنگ پریدگی با بالا آوردن عضو را می‌توان مشاهده نمود.

تشخیص معمولاً با معاینه فیزیکی و تست‌های غیر تهاجمی شامل اندازه‌گیری‌های فشار ساق پا، بررسی سرعت جریان خون با داپلر، ثبت حجم نبض و اولتراسونوگرافی داپلر، اثبات می‌شود. وضعیت آناتومیک را می‌توان با ام آر آی (MRI)، سی تی (CT) یا آئورتوگرافی مرسوم معین نمود که به‌طور مشخص زمانی انجام می‌شود که بازسازی مجدد عروق مورد نظر باشد. در بیماران دچار علایم کلادیکاسیون محدودکننده یا ناتوان‌کننده و در بیماران با ایسکمی بحرانی اندام، درمان داخل عروقی توسط کاتتر و جراحی، اندیکاسیون دارد.

انسداد حاد آئورت

انسداد حاد در قسمت دیستال آئورت شکمی یک فوریت پزشکی است زیرا زنده بودن اندام‌های تحتانی را تهدید

3 - Claudication
4 - Leriche syndrome
5 - Rubor

می‌نماید؛ انسداد حاد معمولاً در اثر یک آمبولی مسدودکننده زینی شکل[1] ایجاد می‌شود که تقریباً در همه موارد، این آمبولی از قلب منشأ می‌گیرد. به‌ندرت، انسداد حاد ممکن است به‌علت ترومبوز موضعی در قطعه‌ای از آئورت که قبلاً به‌شدت تنگ شده است، ایجاد شود.

نمای بالینی انسداد حاد، یکی از تظاهرات حاد ایسکمی اندام تحتانی است. درد شدید حین استراحت، سردی و رنگ پریدگی اندام تحتانی و عدم وجود نبض‌های دیستال به‌صورت دوطرفه، از تظاهرات معمول هستند. باید به سرعت با انجام ام آر آی (MRI)، سی تی (CT) یا آئورتوگرافی تشخیص را اثبات نمود. ترومبکتومی فوری یا بازسازی مجدد عروق[2] اندیکاسیون دارد.

آئورتیت

آئورتیت، اصطلاحی است که به بیماری التهابی آئورت اطلاق می‌شود و می‌تواند توسط عوامل ملتهب‌کننده عروق بزرگ مثل آرتریت تاکایاسو و آرتریت سلول غول‌آسا، اسپوندیلوآرتروپاتی‌های روماتیسمی و مربوط به HLA-B27، سندرم بهجت[3] واسکولیت‌های مربوط به آنتی‌بادی‌های ضد نوتروفیلی سیتوپلاسمی (ANCA)، سندرم کوگان[4] بیماری‌های سیستمیک مربوط به Ig-G4 و عفونت‌هایی مثل سیفیلیس، سل و سالمونلا ایجاد شود یا ممکن است با فیبروز خلف صفاق ارتباط داشته باشد. آئورتیت ممکن است به اتساع آنوریسمی و نارسایی دریچه آئورت، انسداد آئورت و شاخه‌های عروقی آن یا سندرم‌های حاد آئورت، منجر شود.

آرتریت تاکایاسو[5]

این بیماری التهابی اغلب آئورت صعودی و قوس آئورت را درگیر می‌کند که منجر به انسداد آئورت و شاخه‌های اصلی آن می‌شود. آرتریت تاکایاسو به *بیماری بدون نبض*[6] نیز معروف است زیرا اغلب، انسداد شریان‌های بزرگ که از آئورت منشأ می‌گیرند، در حین بیماری وجود دارد. این بیماری همچنین ممکن است قسمت نزولی آئورت سینه‌ای و آئورت شکمی را گرفتار کند و شاخه‌های بزرگ مانند شریان‌های کلیوی را مسدود نماید. ممکن است آنوریسم‌های آئورت نیز ایجاد شوند. پاتولوژی شامل یک پان‌آرتریت است که با سلول‌های تک هسته‌ای و گاه سلول‌های غول‌پیکر، هیپرپلازی بارز انتیما، ضخیم‌شدن مدیا و ادوانتیس و در اشکال مزمن، انسداد فیبروتیک مشخص می‌شود. بیماری در زنان جوان نژاد آسیایی شایع‌تر است ولی در زنان سایر نژادها و مناطق جغرافیایی و همچنین در مردان جوان نیز بروز می‌کند. طی مرحله حاد ممکن است، تب، احساس ناخوشی، کاهش وزن و سایر علایم سیستمیک وجود داشته باشند. بالا رفتن سرعت رسوب گلبول‌های قرمز [ESR] و پروتئین انفعالی ـ C[CRP] شایع است. مراحل مزمن بیماری که به‌صورت متناوب فعال می‌شوند، با علایم مربوط به انسداد یک شریان بزرگ مانند کلادیکاسیون اندام فوقانی، ایسکمی مغزی و سنکوپ، تظاهر می‌یابند. روند بیماری پیشرونده است و هیچ درمان قطعی وجود ندارد. گزارش شده است که گلوکوکورتیکوئیدها و داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی، طی مرحله حاد در برخی بیماران مؤثر بوده‌اند. ممکن است جراحی بای‌پس یا مداخله داخل عروقی در شریان دچار انسداد بحرانی لازم شود.

آرتریت سلول غول آسا[7]

(به فصل ۳۸۵ مراجعه شود). این واسکولیت در افراد مسن‌تر ایجاد می‌شود و زنان را بیشتر از مردان مبتلا می‌سازد. به طور اولیه شریان‌های بزرگ و متوسط گرفتار می‌شوند. پاتولوژی شامل ضایعات کانونی گرانولوماتو در کل دیواره شریان است؛ این بیماری ممکن است با پلی‌میالژی روماتیکا[8] همراه باشد. انسداد شریان‌های با اندازه متوسط (مانند شریان‌های تمپورال و افتالمیک) و شاخه‌های اصلی آئورت، ایجاد آئورتیت و نارسایی دریچه آئورت، عوارض مهم این بیماری هستند. در صورت تجویز در اوایل سیر بیماری، ممکن است درمان با مقادیر بالای گلوکوکورتیکوئیدها مؤثر باشد.

آئورتیت روماتیسمی

آرتریت روماتوئید (فصل ۳۸۰)، اسپوندیلیت انکیلوزان (فصل ۳۸۴)، آرتریت پسوریازیسی (فصل ۳۸۴)، آرتریت واکنشی (که در گذشته به نام سندرم رایتر[9] شناخته

1 - Saddle
2- Revascularization
3- Behjet's syndrome
4- Cogan's syndrome
5 - Takayasu's arteritis
6 - Pulseless disease
7 - Giant cell arteritis
8- Polymyalgia rhumatica
9- Reiter''s syndrome

می‌شود) (فصل ۳۸۴)، پلی‌کندریت راجعه و اختلالات التهابی روده، همگی ممکن است با آئورتیت قسمت صعودی آئورت همراه باشند. ضایعات التهابی معمولاً آئورت صعودی را گرفتار می‌کنند و ممکن است به سینوس‌های والسالوا، لت‌های دریچه میترال و میوکارد مجاور گسترش یابند. تظاهرات بالینی عبارتند از آنوریسم، نارسایی دریچه آئورت و درگیری دستگاه هدایتی قلب.

آئورتیت ایدیوپاتیک

آئورتیت ایدیوپاتیک شکمی با التهاب آدوانتیس و اطراف آئورت به‌همراه ضخیم شدن دیواره آئورت، شناخته می‌شود. این بیماری با آنوریسم‌های آئورت شکمی و فیبروز ایدیوپاتیک خلف صفاق در ارتباط است. افراد مبتلا ممکن است با علایم مرتبط با واگ، تب و درد شکم مراجعه نمایند. فیبروز خلف صفاق می‌تواند موجب انسداد حالب و هیدرونفروز شود. گلوکوکورتیکوئیدها و داروهای سرکوب کننده ایمنی ممکن است التهاب را کاهش دهند.

آئورتیت عفونی

آئورتیت عفونی ممکن است از تهاجم مستقیم دیواره آئورت توسط پاتوژن‌های باکتریال مثل *استافیلوکوک*، *استرپتوکوک* و *سالمونلا* و یا توسط قارچ ایجاد شود. این باکتری‌ها با آلوده کردن محل پلاک آترواسکلروتیک، منجر به آئورتیت می‌شوند. پروتئازهای باکتریایی موجب از بین رفتن کلاژن می‌شوند و در ادامه تخریب دیواره آئورت منجر به شکل‌گیری آنوریسم‌های کیسه‌ای می‌شوند که به آنوریسم‌های مایکوتیک[1] معروف هستند. آنوریسم‌های میکوتیک به آئورت شکمی بالای شریان کلیه تمایل بیشتری دارند. مشخصات پاتولوژیک دیواره آئورت شامل التهاب حاد و مزمن، آبسه، خونریزی و نکروز است. آنوریسم‌های میکوتیک به‌طور مشخص افراد مسن را گرفتار می‌کنند و در مردان نسبت به زنان سه برابر شایع‌تر هستند. بیماران ممکن است با تب، سپسیس و درد قفسه سینه، پشت یا شکم مراجعه نمایند؛ ممکن است یک بیماری اسهالی قبل از این وضعیت وجود داشته باشد. کشت خون در اکثر بیماران مثبت است. هر دو روش سی تی (CT) و ام آر آی (MRI) در تشخیص آنوریسم‌های مایکوتیک سودمند هستند. درمان شامل آنتی‌بیوتیک و برداشت ناحیه درگیر آئورت با جراحی است. بازسازی مجدد عروق در اندام تحتانی با استفاده از گرافت‌هایی که در بافت غیر درگیر قرار داده می‌شوند، انجام می‌گیرد.

1- Mycotic aneurism

آئورتیت سیفیلیسی یک تظاهر دیررس از عفونت سیفیلیس[2] است (فصل ۲۰۶) که معمولاً قسمت پروگزیمال آئورت صعودی، به‌خصوص ریشه آئورت را درگیر می‌کند و منجر به اتساع آئورت و تشکیل آنوریسم می‌شود. آئورتیت سیفیلیسی گاهی ممکن است قوس آئورت یا آئورت نزولی را درگیر کند. آنوریسم‌ها ممکن است کیسه‌ای یا دوکی شکل باشند و معمولاً بدون علامت هستند، اما ایجاد فشردگی یا خوردگی در بافت‌های مجاور ممکن است سبب بروز علایم شود؛ پارگی آنوریسم نیز ممکن است رخ دهد.

ضایعه اولیه یک آرتریت انتهایی مسدودکننده[3] عروق تغذیه‌ای آئورت، به ویژه در آدوانتیس است. این حالت یک پاسخ التهابی به تهاجم اسپیروکت‌ها به آدوانتیس است. هنگامی که اسپیروکت‌ها از راه لنفاتیک همراه با عروق تغذیه‌ای رگ در مدیای آئورت پخش می‌شوند، تخریب مدیا رخ می‌دهد. تخریب کلاژن و بافت‌های الاستیک منجر به اتساع آئورت، ایجاد اسکار و کلسیفیکاسیون می‌شود. این تغییرات توضیح دهنده نمای رادیولوژیک مشخص به صورت کلسیفیکاسیون خطی آئورت صعودی است.

این بیماری به‌طور تیپیک به‌صورت یک یافته تصادفی در رادیوگرافی، ۱۵ تا ۳۰ سال پس از عفونت اولیه نمایان می‌شود. علایم ممکن است ناشی از نارسایی دریچه آئورت، تنگ شدن مدخل شریان‌های کرونر در اثر آئورتیت سیفیلیسی، فشردگی ساختمان‌های مجاور (مانند مری) یا پارگی باشد. تشخیص با یک آزمون سرولوژیک مثبت مثل ناحیه سریع پلاسمین[4] (RPR) یا آنتی‌بادی ترپونمای فلوروسنت[5] [FTA] اثبات می‌شود. درمان شامل تجویز پنی‌سیلین، برداشت ضایعه و ترمیم جراحی است.

2- Luetic infection
3- Obliterative endarteritis
4 - Rapid plasmin reagin
5 - Fluorescent treponemal antibody

فصل ۳۰۲
بیماری‌های شریانی اندام

بیماری‌های شریان‌های محیطی

بیماری شریانی محیطی[1] (PAD) به‌صورت یک اختلال بالینی که در آن تنگی یا انسداد آئورت یا شریان‌های اندام وجود دارد، تعریف می‌شود. آترواسکلروز سردسته علل بیماری شریان‌های محیطی (PAD) در بیماران بالای ۴۰ سال است. سایر علل عبارتند از: ترومبوز، امبولی، واسکولیت، دیسپلازی فیبروماسکولار، گیر افتادگی[2]، بیماری‌های کیستیک لایه آدوانتیس و تروما. بالاترین میزان شیوع بیماری شریانی محیطی (PAD) آترواسکلروتیک در دهه‌های ششم و هفتم زندگی است. مانند بیماران دچار آترواسکلروز عروق کرونر و مغز، میزان شیوع بیماری آترواسکلروتیک شریان‌های محیطی در افراد سیگاری و مبتلایان به دیابت، هیپرکلسترولمی، هیپرتانسیون یا نارسایی کلیه افزایش می‌یابد.

پاتولوژی

(همچنین به فصل ۲۹۱e مراجعه شود). ضایعات قطعه‌ای[3] که باعث تنگی یا انسداد می‌شوند، معمولاً در عروق بزرگ و متوسط قرار دارند. پاتولوژی ضایعات شامل پلاک‌های آترواسکلروتیک با رسوب کلسیم، نازک شدن مدیا، تخریب تکه‌ای رشته‌های عضلانی و الاستیک، قطعه قطعه شدن تیغه الاستیک داخلی و لخته‌های متشکل از پلاکت‌ها و فیبرین است. مکان‌های اولیه گرفتاری عبارتند از: آئورت شکمی و شریان‌های ایلیاک[4] (۳۰ درصد از بیماران علامت‌دار)، شریان‌های فمورال[5] و پوپلیته‌آل[6] (۸۰ تا ۹۰ درصد از بیماران) و عروق دیستال شامل شریان‌های تیبیال[7] و پرونه‌آل[8] (۴۰ تا ۵۰ درصد از بیماران). ضایعات آترواسکلروتیک ترجیحاً در نقاط انشعاب شریانی که محل‌های افزایش جریان گردابی، تغییر استرس فشار و آسیب انتیما هستند، رخ می‌دهند. درگیری سیستم عروقی دیستال در سالمندان و مبتلایان به دیابت، بسیار شایع‌تر است.

ارزیابی بالینی

کمتر از ۵۰ درصد بیماران دچار بیماری شریانی محیطی (PAD) دارای علامت هستند، گرچه بسیاری از آن‌ها دچار اختلال یا کندی در راه رفتن هستند. شایع‌ترین علامت، کلادیکاسیون متناوب[9] است که به‌صورت درد، کرامپ، بی‌حسی یا احساس خستگی در عضلات توصیف می‌شود. [بعضی مترجمین این علامت را به لنگش ترجمه می‌کنند در حالی که کلادیکاسیون به معنی درد و سایر ناراحتی‌ها در زمان راه رفتن است و شیوه راه رفتن اغلب مختل نمی‌شود. به همین دلیل ما واژه کلادیکاسیون را ترجیح می‌دهیم ـ مترجم]. این علامت هنگام فعالیت ایجاد می‌شود و با استراحت از بین می‌رود. مکان درد در محل دیستال نسبت به ضایعه انسدادی قرار دارد. برای مثال احساس ناراحتی ناحیه باسن، لگن و ران در بیماران مبتلا به بیماری آئورتوایلیاک رخ می‌دهد، در حالی که، کلادیکاسیون ساق پا در بیماران دچار بیماری فمورال ـ پوپلیته‌آل دیده می‌شود. علایم در اندام تحتانی بسیار شایع‌تر از اندام فوقانی هستند؛ زیرا میزان وقوع ضایعات انسدادی در اندام تحتانی بیشتر است. در بیمارانی که دچار بیماری انسدادی شدید شریان هستند و در آن‌ها جریان خون هنگام استراحت نمی‌تواند نیازهای تغذیه‌ای پایه بافت را فراهم آورد ممکن است، ایسکمی بحرانی اندام ایجاد شود. بیماران از درد هنگام استراحت یا احساس سرما و بی‌حسی در پا و انگشتان شکایت دارند. این علایم به‌طور شایع در شب یعنی به هنگام قرار گرفتن پاها در وضعیت افقی ایجاد می‌شوند و با آویزان کردن پاها و قرار گرفتن آن‌ها در وضعیت وابسته به جاذبه، بهبود می‌یابند. در صورت وجود ایسکمی شدید، درد زمان استراحت ممکن است دائمی شود. *یافته‌های مهم فیزیکی* در بیماری شریان‌های محیطی

1 - Peripheral artery disease
2 - Entrapment
3- Segmental
4- Iliac arteries
5- Femoral
6- Popliteal
7- Tibial
8- Proneal
9- Intermittent claudication

شامل کاهش یا فقدان نبض‌های دیستال به محل انسداد، وجود برویی روی ناحیه شریان تنگ شده و آتروفی عضله هستند. ریزش مو، ضخیم شدن ناخن‌ها، پوست صاف و براق، کاهش حرارت پوست و رنگ پریدگی و سیانوز، نشانه‌های فیزیکی، شایعی هستند که اغلب در بیماری شدیدتر وجود دارند. در بیماران مبتلا به ایسکمی بحرانی اندام، زخم یا گانگرن نیز ممکن است ایجاد شود. بالا بردن پاها و خم کردن مکرر عضلات ساق سبب رنگ پریدگی کف پا خواهد شد، در حالی که ممکن است به‌هنگام آویزان کردن ساق‌ها، قرمز شدن رنگ پوست ثانویه به پرخونی واکنشی رخ دهد. مدت زمان لازم برای قرمز رنگ شدن یا پر شدن وریدهای پا در هنگام انتقال ساق‌های بیمار از وضعیت بالا برده شده به وضعیت آویزان با شدت ایسکمی و وجود عروق کولترال ارتباط دارد. مبتلایان به ایسکمی شدید ممکن است دچار ادم محیطی شوند زیرا بیشتر اوقات پاهای خود را در وضعیت آویزان نگه می‌دارند. نوروپاتی ایسکمیک می‌تواند منجر به احساس کرختی و کاهش رفلکس شود.

آزمون‌های غیر تهاجمی

شرح حال و معاینه فیزیکی اغلب برای اثبات تشخیص بیماری عروق محیطی (PAD) کافی هستند. ارزیابی عینی[1] وجود و شدت بیماری با تکنیک‌های غیرتهاجمی فراهم می‌شود. فشار شریانی را در پاها می‌توان به‌صورت غیرتهاجمی به وسیله قرار دادن کاف فشارسنج در ناحیه مچ پا ثبت نمود و با استفاده از دستگاه داپلر می‌توان جریان خون شریان دورسالیس پدیس و شریان تیبیال خلفی را شنید و ضبط نمود. به‌طور طبیعی، فشار خون سیستولی در ساق‌ها و بازوها مشابه یکدیگر است. در واقع ممکن است به‌دلیل تشدید موج ضربانی[2]، فشار در ناحیه مچ پا، اندکی بالاتر از فشار در ناحیه بازوها باشد. در صورت وجود تنگی‌های قابل توجه از نظر همودینامیک، فشار شریان سیستولی در ساق کاهش می‌یابد. بنابراین، نسبت فشار مچ پا به فشار شریان بازویی که شاخص مچ پا به بازو[3] (ABI) نامیده می‌شود، در افراد طبیعی ۱ تا ۱/۴ است. شاخص ۰/۹۱ تا ۰/۹۹ به عنوان محدوده مرزی در نظر گرفته می‌شود، شاخص کمتر از ۰/۹ غیرطبیعی است و برای بیماری شریان‌های محیطی (PAD) تشخیصی است. شاخص مچ پا به بازو بیشتر از ۱/۴ نشان دهنده شریان‌های بدون قابلیت فشردگی ثانویه به کلسیفیکاسیون عروق است.

سایر آزمون‌های غیرتهاجمی عبارتند از: اندازه‌گیری‌های فشار در قسمت‌های مختلف، ثبت حجم نبض در قسمت‌های مختلف، اولتراسونوگرافی داپلکس (که تصویربرداری B-mode و آنالیز موجی سرعت جریان داپلر را با هم ترکیب می‌کند)، اکسی‌متری از راه پوست و آزمون‌های استرس (معمولاً با استفاده از نوار نقاله). قرار دادن کاف‌های پنوماتیک ارزیابی فشار سیستولی را در طول پا امکان‌پذیر می‌سازد. وجود اختلاف فشار بین کاف‌های متوالی، شواهد وجود و محل تنگی‌های قابل توجه از نظر همودینامیک را فراهم می‌آورد. علاوه بر این، در صورت وجود بیماری قابل توجه شریان‌های محیطی (PAD)، دامنه حجم نبض، مبهم می‌شود. از اولتراسونوگرافی داپلکس برای تصویربرداری و شناسایی ضایعات تنگی در شریان‌های خود بیمار[4] و گرافت‌های بای‌پس شده استفاده می‌شود.

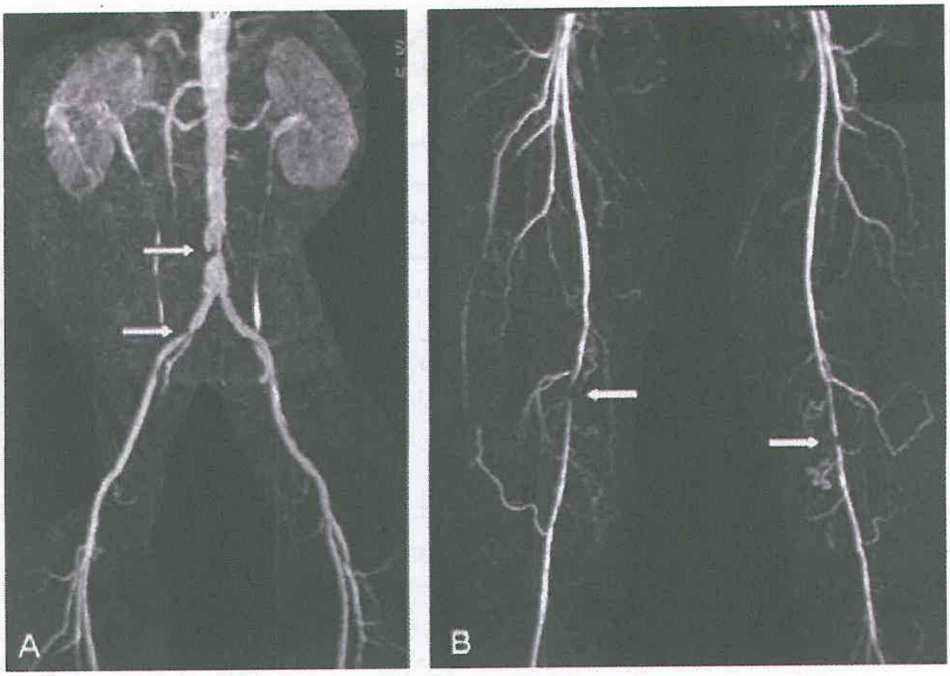
تست با نوار نقاله[5] به پزشک اجازه می‌دهد تا به‌صورت عینی به بررسی محدودیت‌های عملکردی بپردازد. در بیماران دارای علایم و یافته‌های معاینه‌ای مبهم، کاهش نسبت فشار سیستول مچ پا به بازو بلافاصله پس از ورزش، تأیید بیشتری برای تشخیص بیماری شریانی محیطی فراهم می‌کند.

از آنژیوگرافی با رزونانس مغناطیسی (MRA)، آنژیوگرافی توموگرافیک کامپیوتری (CTA) و آنژیوگرافی مرسوم بر اساس کاتتر، نباید به‌عنوان آزمون تشخیص روتین استفاده کرد؛ اما قبل از انجام بازسازی عروقی احتمالی می‌توان این روش‌ها را به‌کار برد (شکل ۱-۲-۳۰). هر یک از این تست‌ها برای تعیین آناتومی به منظور کمک به طراحی برنامه روش‌های بازسازی عروقی جراحی و بر پایه کاتتر، مفید است.

پیش آگهی

تاریخچه طبیعی مبتلایان به بیماری انسدادی شریان‌های محیطی به‌طور اولیه متأثر از وسعت بیماری هم‌زمان شریان‌های کرونر و عروق مغزی است. حدود یک‌سوم تا یک‌دوم از بیماران دچار بیماری شریان‌های محیطی علامت‌دار، شواهدی از بیماری شریان کرونر (CAD) را بر اساس تظاهرات بالینی و نوار قلب نشان می‌دهند و در بیش از یک‌دوم آن‌ها، آنژیوگرافی عروق کرونر بیماری شریانی کرونر شدید را نشان داده است. بیماران مبتلا به بیماری شریان‌های محیطی میزان مرگ و میر ۵ ساله ۱۵ تا ۳۰ درصد دارند و خطر مرگ در آن‌ها ۲ تا ۶ برابر از بیماری کرونر قلب بیشتر است. در افراد با بیماری شریان‌های محیطی شدیدتر میزان مرگ و میر بالاتر است. اندازه‌گیری شاخص مچ پایی بازویی (ABI) برای شناسایی بیماری شریان‌های محیطی و

1- Objective
2- Pulse- wave amplification
3- Ankle: brachial index
4- Native
5- Treadmill testing



شکل ۱-۳۰۲. آنژیوگرافی رزونانس مغناطیسی از یک بیمار دچار کلادیکاسیون متناوب، که تنگی آئورت شکمی دیستال و شریان ایلیاک مشترک راست (A) و تنگی شریان‌های فمورال سطحی راست و چپ (B) را نشان می‌دهد.

مشخص نمودن افرادی که در آینده در معرض خطر وقایع ترومبوآمبولیک هستند، مفید است. به نظر می‌رسد احتمال پیشرفت علامت‌دار بیماری شریان‌های محیطی کمتر از شانسِ قربانی شدن در اثر بیماری‌های شریانی کرونر باشد. تقریباً ۷۵ تا ۸۰ درصد از بیماران غیردیابتی که با کلادیکاسیون خفیف تا متوسط مراجعه می‌کنند، از نظر علامتی پایدار باقی می‌مانند. در باقی موارد احتمالاً وضع بدتر می‌شود و سرانجام ۱ تا ۲ درصد از بیماران در سال دچار ایسکمی بحرانی اندام می‌شوند. تقریباً ۲۵ تا ۳۰ درصد از بیمارانی که دچار ایسکمی بحرانی اندام هستند، طی یک سال احتمالاً قطع عضو می‌شوند. پیش‌آگهی در بیمارانی که به استعمال سیگار ادامه می‌دهند یا افراد دیابتی بدتر است.

درمان بیماری شریان محیطی

بیماران مبتلا به بیماری شریان‌های محیطی (PAD) برای کاهش خطر وقایع قلبی ـ عروقی همراه مثل انفارکتوس میوکارد و مرگ و برای بهبود علایم عضوی، جلوگیری از پیشرفت بیماری به‌سمت ایسکمی بحرانی اندام و حفظ قابلیت زنده ماندن اندام، باید تحت درمان قرار گیرند. اصلاح عوامل خطر و درمان ضدپلاکت برای جلوگیری از پیامدهای قلبی ـ عروقی باید شروع شود. اهمیت قطع استعمال سیگار مشخص است. پزشک باید نقش عمده‌ای در تغییر نحوه زندگی بیمار به‌عهده گیرد. مشاوره و درمان با داروهای کمکی مثل چسب‌های[1] نیکوتین، بوپروپیون[2] یا وارنیکلین[3] موجب افزایش میزان ترک سیگار و کاهش استفاده مجدد می‌شود. کنترل فشار خون در بیماران دچار هیپرتانسیون حائز اهمیت است. مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین ممکن است موجب کاهش خطر وقایع قلبی ـ عروقی در بیماران مبتلا به بیماری شریان‌های محیطی علامت‌دار شود. بلوک‌کننده‌های بتا ـ آدرنرژیک کلادیکاسیون را بدتر نمی‌کنند و ممکن است در درمان هیپرتانسیون، به‌خصوص در افراد دچار بیماری هم‌زمان عروق کرونر سودمند باشند. درمان هیپرکلسترولمی با استاتین‌ها موجب کاهش خطر انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی و مرگ می‌شود. راهنمای انجمن قلب آمریکا/ کالج آمریکای کاردیولوژی (ACC/AHA) در سال ۲۰۱۳ در درمان کلسترول خون جهت کاهش خطر

1- Patch
2- Bupropion
3- Varenicline

قلبی عروقی اترواسکلروتیک در بالغین، درمان با استاتین‌های قوی در بیماران با اختلالات اترواسکلروتیک شامل بیماری شریان محیطی را توصیه نموده‌اند. مهارکننده‌های پلاکتی شامل آسپیرین و کلوپیدوگرل خطر وقایع قلبی ـ عروقی ناخواسته را در مبتلایان به آترواسکلروز کاهش می‌دهند و برای بیماران دچار بیماری شریان‌های محیطی علامت‌دار شامل کلادیکاسیون متناوب، ایسکمی بحرانی اندام و سابقه قبلی بازسازی عروق اندام تحتانی توصیه می‌شوند. درمان ضدپلاکتی توأم با هر دو داروی آسپیرین و کلوپیدوگرل در کاهش ناخوشی و مرگ و میر قلبی ـ عروقی در بیماران دچار بیماری شریان‌های محیطی از مصرف آسپیرین به‌تنهایی اثر بیشتری ندارد. داروی ضدانعقاد وارفارین به‌اندازه درمان ضدپلاکت در جلوگیری از وقایع قلبی عروقی ناخواسته مؤثر است اما منجر به خونریزی‌های قابل توجه بیشتری می‌شود؛ بنابراین، در بیماران مبتلا به بیماری شریان‌های محیطی مزمن جهت بهبود پیامدها توصیه نمی‌شود.

درمان‌ها برای کلادیکاسیون متناوب و ایسکمی بحرانی اندام شامل اقدامات حمایتی، دارویی، مداخلات غیرجراحی و جراحی هستند. روش‌های حمایتی شامل مراقبت از پاهاست که باید آن‌ها را پاکیزه نگه داشت و با استفاده از کرم‌های مرطوب کننده از خشک شدن بیش از حد آن‌ها جلوگیری نمود. استفاده از کفش‌های مناسب و محافظت کننده برای کاهش تروما توصیه می‌شود. از پوشیدن جوراب‌های نگهدارنده الاستیک باید خودداری شود زیرا جریان خون پوست را کاهش می‌دهند. در بیماران دچار ایسکمی بحرانی اندام، استفاده از قطعات سفت در زیر ناحیه محل تماس پا با زمین همراه با قرار دادن پوششی بر روی پاها می‌تواند موجب بهبود فشار خونرسانی شود و بخشی از درد در حال استراحت را برطرف نماید.

بیماران دچار کلادیکاسیون باید به انجام ورزش منظم که میزان آن به‌طور پیشرونده در حال افزایش باشد، تشویق شوند. برنامه تمرینات ورزشی تحت نظارت، به‌صورت جلسات ۳۰ تا ۴۵ دقیقه‌ای پیاده‌روی در مسیرهای طولانی، ۳ تا ۵ بار در هفته و حداقل برای ۱۲ هفته، توصیه می‌شود. همچنین باید به بیماران توصیه نمود که راه رفتن را تا زمانی که تقریباً حداکثر ناراحتی ناشی از کلادیکاسیون ایجاد می‌شود ادامه دهند و قبل از ادامه حرکت تا رفع علایم استراحت نمایند. اثرات مفید عملکردی آموزش ورزش تحت نظارت بر راه رفتن در بیماران با کلادیکاسیون مشابه یا حتی بیشتر از مواردی است که پس از اقدامات بازسازی عروقی است. درمان دارویی بیماری شریان‌های محیطی (PAD) به اندازه درمان طبی بیماری عروق کرونر (CAD) موفق نبوده (فصل ۲۹۳). به‌خصوص سودمندی متسع‌کننده‌های عروقی به‌عنوان یک دسته دارویی، اثبات نشده است. در زمان فعالیت در مکان‌های دیستال به تنگی‌های بارز شریانی، گشاد شدن عروق محیطی رخ می‌دهد. در نتیجه، فشار خون‌رسانی اغلب به مقادیری کمتر از فشار حاصل از فعالیت عضله در بافت بینابینی، کاهش می‌یابد. داروهایی از قبیل عوامل بلوک کننده گیرنده آلفا ـ آدرنرژیک، آنتاگونیست‌های کانال کلسیم و سایر متسع‌کننده‌های عروقی در بیماران مبتلا به بیماری شریان‌های محیطی (PAD) مؤثر نبوده‌اند.

سیلوستازول[1] که یک مهارکننده فسفودی‌استراز با خواص گشادکنندگی عروقی و ضدپلاکتی است، مسافت ایجاد کلادیکاسیون را ۴۰ تا ۶۰ درصد افزایش می‌دهد و میزان کیفیت زندگی را بهبود می‌بخشد. مکانیسم عمل اثرات سودمند این دارو ناشناخته است. پنتوکسیفیلین[2]، یک مشتق گزانتین است که جریان خون را در عروق ریز افزایش می‌دهد و اکسیژن‌رسانی بافت را بهبود می‌بخشد. گرچه چندین مطالعه کنترل‌شده با دارونما گزارش کرده‌اند که پنتوکسیفیلین سبب افزایش مدت فعالیت در بیماران دچار کلادیکاسیون می‌شود، اثربخشی این دارو در تمام کارآزمایی‌های بالینی اثبات نشده است. در کارآزمایی‌های اولیه، استاتین‌ها و مهارکننده‌های تبدیل کننده آنژیوتانسین برای درمان کلادیکاسیون متناوب امیدبخش ظاهر شده‌اند اما برای اثربخشی آن‌ها به مطالعات بیشتری نیاز است. هیچ درمان طبی قطعی برای ایسکمی بحرانی اندام وجود ندارد، هرچند بررسی‌های متعدد نشان داده‌اند که تجویز تزریقی و طولانی‌مدت پروستاگلاندین‌های گشادکننده عروق، درد را کاهش می‌دهد و ترمیم زخم‌ها را تسهیل می‌کند. اشتیاق به درمان با عوامل رشد آنژیوژنیک کاهش یافته است زیرا در بیماران با کلادیکاسیون متناوب یا ایسکمی بحرانی اندام، انتقال ژنی از DNA به داخل عضله که کدکننده فاکتور رشد اندوتلیوم عروقی، فاکتور رشد فیبروبلاست، فاکتور رشد هپاتوسیت یا فاکتور القای هیپوکسی ـ ۱ـ آلفا است، بهبود علائم و پیامد را نشان نداد. جهت ارزیابی توانایی سلول‌های اجدادی عروقی مشتق از مغز استخوان در پیشرفت آنژیوژنز و حفظ حیات اندام در بیماران با ایسکمی بحرانی اندام چند کارآزمایی‌های بالینی در حال انجام است.

بازسازی عروقی

روش‌های بازسازی عروقی شامل مداخلات بر پایه

1- Cilostazol

2- Pentoxifylline

کاتتر و جراحی است و معمولاً برای بیماران دچار ناتوانی، علایم پیشرونده یا شدید کلادیکاسیون متناوب علی‌رغم درمان دارویی و آن‌هایی که دچار ایسکمی بحرانی اندام هستند، اندیکاسیون دارد. ام آر آنژیوگرافی (MRA)، سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) یا آنژیوگرافی مرسوم در بیمارانی که برای رواسکولاریزاسیون در نظر گرفته شده‌اند، باید برای ارزیابی آناتومی عروقی انجام شود. مداخلات غیرجراحی شامل آنژیوپلاستی[1] از راه پوست[2] (PTA) و تعبیه استنت (فصل e۲۹۶) هستند. آنژیوپلاستی (PTA) و استنت گذاری شریان ایلیاک با موفقیت بیشتری نسبت به آنژیوپلاستی (PTA) و استنت‌گذاری روی شریان‌های فمورال و پوپلیته‌آل همراه است. تقریباً ۹۰ تا ۹۵ درصد از آنژیوپلاستی‌های (PTA) ایلیاک در ابتدا به‌طور موفقیت‌آمیز انجام می‌شوند و میزان باز ماندن سه ساله بیش از ۷۵ درصد است. در صورت جاگذاری استنت در شریان ایلیاک میزان باز ماندن ممکن است بالاتر باشد. میزان موفقیت اولیه آنژیوپلاستی (PTA) و استنت گذاری فمورال ـ پوپلیته‌آل حدود ۸۰ درصد است و میزان باز ماندن سه ساله آن ۶۰ درصد است. میزان باز ماندن تحت تأثیر شدت تنگی‌های قبل از درمان است؛ پیش‌آگهی ضایعات انسدادی بدتر از ضایعات تنگ‌کننده غیر انسدادی است. نقش استنت‌های دارویی[3] و بالون‌های با پوشش دارویی در بیماری شریان‌های محیطی تحت بررسی است.

روش‌های جراحی متعددی برای درمان مبتلایان به بیماری شریان آئورتوایلیاک و فمورال ـ پوپلیته‌آل وجود دارد. روش جراحی ترجیحی به محل و وسعت انسداد (ها) و وضعیت طبی عمومی بیمار بستگی دارد. روش‌های جراحی برای بیماری آئورتوایلیاک عبارتند از: بای‌پس آئورتوبای‌فمورال[4]، بای‌پس آگزیلوفمورال، بای‌پس فمورو ـ فمورال و اندآرترکتومی آئورتوایلیاک. متداول‌ترین روش مورد استفاده، بای‌پس آئورتوبای‌فمورال با استفاده از پیوند داکرون است. میزان باز ماندن فوری پیوند به ۹۹ درصد می‌رسد و میزان باز ماندن ۵ و ۱۰ ساله آن در افرادی که زنده می‌مانند به ترتیب بیش از ۹۰ و ۸۰ درصد است. عوارض عمل جراحی عبارتند از: انفارکتوس میوکارد و سکته مغزی، عفونت پیوند، آمبولی محیطی و اختلال عملکرد جنسی در اثر قطع اعصاب اتونوم در لگن. میزان مرگ و میر مربوط به عمل جراحی از ۱ تا ۳ درصد متغیر است و اکثر آن‌ها از بیماری ایسکمیک قلب ناشی می‌شوند.

درمان جراحی برای بیماری شریان فمورال ـ پوپلیته‌آل شامل پیوند بای‌پس معکوس ورید صافن خود بیمار در محل و نصب پیوندهای پلی‌تترافلورواتیلن[5] (PTFE) یا دیگر گرافت‌های مصنوعی و ترومبواندآرترکتومی است. میزان مرگ و میر جراحی از ۱ تا ۳ درصد متغیر است. میزان بازماندن درازمدت به نوع پیوند مورد استفاده، محل آناستوموز دیستال و باز بودن عروق خارج‌کننده خون در آن سوی آناستوموز بستگی دارد. میزان باز ماندن پیوند بای‌پس ورید صافن فمورال ـ پوپلیته‌آل در یک سال به ۹۰ درصد و در ۵ سال به ۷۰ تا ۸۰ درصد می‌رسد. میزان باز ماندن پنجساله پایین پوپلیته‌آل، ۶۰ تا ۷۰ درصد است. در مقایسه، باز ماندن ۵ ساله گرافت‌های پلی‌تترافلورواتیلن (PTFE) در زیر پوپلیته‌آل کمتر از ۳۰ درصد است.

بررسی خطر قلبیِ پیش از عمل جراحی ممکن است افرادی را که احتمالاً در حوالی عمل دچار واقعه زیان‌آور قلبی می‌شوند، مشخص نماید. این خطر در بیماران دچار آنژین صدری، انفارکتوس قبلی میوکارد، ضربان‌های نابه‌جای بطنی، نارسایی قلبی یا دیابت افزایش می‌یابد. آزمون استرس با ورزش روی نوار نقاله (درصورت امکان)، تصویربرداری رادیونوکلئید پرفوزیون میوکارد یا اکوکاردیوگرافی، طبقه‌بندی بیشتر میزان خطر برای بیمار را امکان‌پذیر می‌سازد (فصل e ۲۹۶). بیماران با نتایج تست‌های غیرطبیعی به مراقبت دقیق‌تر و درمان‌های تکمیلی با داروهای ضدایسکمی نیاز دارند. بلوک کننده‌های بتا ـ آدرنرژیک و استاتین‌ها خطر عوارض قلبی عروقی پس از جراحی را کاهش می‌دهند. آنژیوگرافی کرونری و بازسازی عروقی شریان کرونر در مقایسه با درمان‌طبی مطلوب، هیچ بهبودی را در نتایج اغلب بیمارانی که تحت عمل جراحی عروق محیطی قرار گرفته‌اند نشان نداده‌اند اما کاتتریزاسیون قلبی باید در بیماران دچار آنژین ناپایدار و آنژین مقاوم به درمان دارویی و نیز افرادی که به داشتن بیماری عروق شریان کرونر اصلی چپ و سه رگ کرونر مشکوک هستند، مورد نظر باشد.

دیسپلازی فیبروماسکولار

دیسپلازی فیبروماسکولار یک اختلال هیپرپلاستیک است که شریان‌های با اندازه متوسط و کوچک را درگیر می‌کند. این بیماری به‌طور عمده در زنان رخ می‌دهد و معمولاً

3 - در اصل کتاب angiography نوشته شده که به نظر اشتباه تایپی است و Angioplasty صحیح است - مترجم

2 - Percutaneous transluminal [angioplasty]

3- Drug- eluting stent

4- Aortobifemoral bypass

5- Polytetrafluoroethylene

شریان‌های کلیوی و کاروتید را گرفتار می‌کند اما می‌تواند عروق اندام مثل شریان‌های ایلیاک و ساب‌کلاوین را نیز درگیر کند. طبقه‌بندی بافت‌شناسی شامل فیبروپلازی انتیما (همچنین به عنوان کانونی طبقه بندی شده)، دیسپلازی مدیا (چند کانونی) و هیپرپلازی آدوانتیس است. دیسپلازی مدیا به انواع فیبروپلازی مدیا، فیبروپلازی اطراف مدیا و هیپرپلازی مدیا تقسیم می‌شود. فیبروپلازی مدیا شایع‌ترین نوع است و با نواحی متناوب مدیای نازک و لبه‌های فیبروماسکولار مشخص می‌شود. غشای الاستیک داخلی معمولاً حفظ می‌شود. بیشترین شریان اندامی که احتمال درگیری دیسپلازی فیبروماسکولار دارد، شریان ایلیاک است. این بیماری در آنژیوگرافی به‌صورت «دانه‌های تسبیح[1]» نمایان می‌شود و در اثر مجاورت تیغه‌های ضخیم شده فیبروماسکولار با قسمت‌های نازک و کمتر گرفتار دیواره شریان ایجاد می‌شودکه نمونه‌ای از فیبروپلازی مدیا است. هنگامی که عروق اندام گرفتار باشند، تظاهرات بالینی مشابه با تظاهرات آترواسکلروز هستند که شامل کلادیکاسیون و درد طی استراحت است. در بیماران دچار علایم ناتوان‌کننده یا اندام‌های در حال از دست رفتن، آنژیوپلاستی (PTA) و بازسازی جراحی سودمند بوده‌اند.

ترومبوآنژئیت‌اوبلیتران

ترومبوآنژئیت اوبلیتران (بیماری برگر[2]) یک اختلال عروقی انسدادی و التهابی است که شریان‌ها و وریدهای کوچک و متوسط را در قسمت دیستال اندام‌های فوقانی و تحتانی گرفتار می‌نماید. به‌ندرت ممکن است عروق مغزی، احشایی و کرونر درگیر شوند. در اغلب موارد، بیماری در مردان جوان‌تر از ۴۰ سال ایجاد می‌شود. شیوع آن در آسیایی‌ها و افرادی که از نژاد اروپای شرقی هستند، بیشتر است. گرچه علت ترومبوآنژئیت اوبلیتران مشخص نیست، در مبتلایان به این بیماری ارتباط قطعی با مصرف سیگار وجود دارد.

در مراحل اولیه ترومبوآنژئیت اوبلیتران، لکوسیت‌های چندهسته‌ای در دیواره شریان‌ها و وریدهای با اندازه متوسط و کوچک ارتشاح می‌یابند. لایه الاستیک داخلی حفظ می‌شود و یک ترومبوز التهابی حاوی سلول در لومن رگ شکل می‌گیرد. با پیشرفت بیماری، سلول‌های تک‌هسته‌ای، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های غول‌آسا جایگزین نوتروفیل‌ها می‌شوند. مراحل دیررس با فیبروز دور عروقی، لخته ارگانیزه و باز شدن مجدد مجرای رگ مشخص می‌شود.

مشخصات بالینی ترومبوآنژئیت اوبلیتران اغلب شامل تریاد کلادیکاسیون اندام مبتلا، پدیده رینود[3] و ترومبوفلبیت مهاجر وریدهای سطحی است. کلادیکاسیون معمولاً محدود به قسمت تحتانی ناحیه پشت ساق و پاها یا ساعد و دست‌ها است؛ زیرا این بیماری به‌طور عمده عروق دیستال را گرفتار می‌کند. در صورت وجود ایسکمی شدید انگشتان، ممکن است تغییرات تروفیک ناخن، زخم‌های دردناک و گانگرن در نوک انگشتان دست و پا ایجاد شود. در معاینه فیزیکی، نبض‌های براکیال و پوپلیته‌آل به‌طور طبیعی لمس می‌شوند اما نبض‌های رادیال، اولنار و (یا) تیبیال کاهش یافته و/ یا وجود ندارند. ام آر آنژیوگرافی (MRA)، سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) و آرتریوگرافی مرسوم به تشخیص بیماری کمک می‌کند. ضایعات قطعه‌ای و صاف در عروق دیستال که به‌تدریج باریک می‌شوند و همچنین کولترال‌ها در محل انسداد عروقی، مشخص کننده این ضایعه هستند. معمولاً در قسمت پروگزیمال، بیماری ناشی از آترواسکلروز وجود ندارد. تشخیص بیماری را می‌توان با برداشتن بیوپسی و بررسی پاتولوژیک رگ مبتلا اثبات نمود.

به جز پرهیز از استعمال دخانیات، هیچ گونه درمان اختصاصی وجود ندارد. در افرادی که به مصرف سیگار ادامه می‌دهند، پیش‌آگهی بدتر است اما حتی نتایج در افرادی که استعمال سیگار را قطع می‌نمایند، مأیوس‌کننده است. بسته به علایم و شدت ایسکمی می‌توان در موارد انتخاب شده از بای‌پس شریان‌های بزرگ‌تر و همچنین دبریدمان[4] موضعی استفاده کرد. ممکن است آنتی‌بیوتیک‌ها مفید باشند؛ داروهای ضدانعقاد و گلوکوکورتیکوئیدها کمک‌کننده نیستند. در صورتی که این اقدامات موفق نباشند، ممکن است نیاز به قطع عضو باشد.

واسکولیت

انواع دیگر واسکولیت ممکن است شریان‌های تغذیه‌کننده اندام‌های فوقانی و تحتانی را درگیر کنند. آرتریت تاکایوسو و آرتریت سلول غول‌آسا (تمپورال) در فصل ۳۸۵ توضیح داده شده‌اند.

ایسکمی حاد اندام

ایسکمی حاد اندام موجب قطع ناگهانی جریان خون یک اندام می‌شود. شدت ایسکمی و قابلیت زنده ماندن اندام به

1- String of beads
2- Buerger's disease
3- Raynaud's phenomenon
4- Debriement

محل و وسعت انسداد و وجود و پیدایش بعدی عروق خونی کولترال بستگی دارد. علل عمده برای انسداد شریانی حاد عبارتند از: آمبولی، ترومبوز درجا[1]، دیسکسیون شریانی و تروما. شایع‌ترین منشأ آمبولی‌های شریانی عبارتند از: قلب، آئورت و شریان‌های بزرگ. اختلالات قلبی عامل ترومبوآمبولی شامل فیبریلاسیون دهلیزی (هر دو نوع مزمن و حمله‌ای)، انفارکتوس حاد میوکارد، آنوریسم بطنی، کاردیومیوپاتی، اندوکاردیت‌های عفونی و مارانتیک، ترومبوزهای مرتبط با دریچه‌های مصنوعی قلب و میکزوم دهلیزی است. آمبولی به عروق دیستال نیز ممکن است از محل‌های پروگزیمال آترواسکلروز و آنوریسم در آئورت و عروق بزرگ منشأ بگیرد. با شیوع کمتر ممکن است انسداد شریانی به‌طور متناقض[2] ناشی از یک ترومبوز وریدی باشد که از طریق سوراخ بیضی باز یا نقص دیواره (دهلیزی) وارد گردش خون سیستمیک شده است. آمبولی‌های شریانی تمایل به قرار گرفتن در محل دوشاخه شدن عروق دارند زیرا قطر رگ در این محل‌ها کاهش می‌یابد؛ در اندام تحتانی، شایع‌ترین محل قرارگیری آمبولی‌ها در شریان فمورال و پس از آن شریان ایلیاک، آئورت و شریان‌های پوپلیته‌آل و تیبیوپرونئال است.

ترومبوز حاد شریانی درجا، بیش از همه در عروق آترواسکلروتیک در محل پلاک اترواسکلروتیک یا آنوریسم و در گرافت‌های بای‌پس شریانی ایجاد می‌شود. وارد شدن ضربه به شریان نیز می‌تواند تداوم جریان خون را قطع کند و با تشکیل ترومبوز حاد شریانی یا با قطع تمامیت شریانی و نشت خون منجر به ایسکمی حاد اندام شود. انسداد شریانی ممکن است به‌عنوان عارضه ورود به شریان و قرار دادن کاتتر درون آن، ایجاد شود؛ همچنین اگر زبانه انتیمایی شریان را مسدود سازد، دیسکسیون شریانی می‌تواند منجر به ترومبوز شریانی حاد شود. علل با شیوع کمتر عبارتند از: سندرم فشار بر دهانه خروجی قفسه سینه که موجب انسداد شریان ساب‌کلاوین می‌شود و به دام افتادن شریان پوپلیته‌آل که در اثر قرارگیری غیرطبیعی سر داخلی عضله گاستروکنیموس ایجاد می‌شود. پلی‌سیتمی و اختلالات افزایش انعقادپذیری (فصل‌های ۱۳۱ و ۱۴۱) نیز با ترومبوزهای شریانی حاد در ارتباط هستند.

تظاهرات بالینی

علایم انسداد حاد شریانی به مکان، مدت و شدت انسداد بستگی دارد. اغلب، ظرف یک ساعت درد شدید، پارستزی، کرختی و سردی در اندام مبتلا ایجاد می‌شود. در صورت وجود ایسکمی شدید و دایمی ممکن است فلج ایجاد شود. یافته‌های فیزیکی عبارتند از: فقدان نبض‌های دیستال به انسداد، سیانوز یا رنگ‌پریدگی، نقطه نقطه شدن پوست[3]، کاهش درجه حرارت پوست، سفت شدن عضلات، از دست دادن حس، ضعف و/ یا فقدان رفلکس‌های تاندونی عمقی. در صورتی که انسداد حاد شریانی در حضور گردش خون کولترال کافی ایجاد شود، مانند آن‌چه اغلب در انسداد حاد گرافت عروقی وجود دارد، علایم و یافته‌ها ممکن است از شدت کمتری برخوردار باشند. در این حالت، بیمار از کاهش ناگهانی مسافتی که قبل از پیدایش کلادیکاسیون می‌توانست راه برود و یا از درد و پارستزی خفیف شکایت دارد. رنگ پریدگی و سردی اندام بارز هستند اما معمولاً عملکرد حسی و حرکتی حفظ می‌شود. تشخیص انسداد حاد شریانی معمولا از نظر بالینی، مشخص است. در اکثر موارد، از ام آر آنژیوگرافی (MRA)، سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) یا آرتریوگرافی توسط کاتتر برای تأیید تشخیص و نشان دادن محل و وسعت انسداد استفاده می‌شود.

درمان ایسکمی حاد اندام

هنگامی که انسداد شریانی حاد تشخیص داده شد، باید بیمار را جهت جلوگیری از گسترش لخته تحت درمان ضدانعقادی با هپارین داخل وریدی قرار داد. در موارد ایسکمی شدید که به‌تازگی شروع شده است و به‌خصوص هنگامی که حیات اندام در معرض خطر قرار دارد، مداخله فوری جهت اطمینان از برقراری مجدد خونرسانی اندیکاسیون دارد. ترومبولیز/ ترومبوامبولکتومی از راه داخل عروقی یا جراحی یا روش‌های بای‌پس شریانی به‌طور فوری برای برقراری مجدد جریان خون در اندام دچار ایسکمی، به‌ویژه هنگامی که یک رگ پروگزیمال بزرگ مسدود شده باشد، استفاده می‌شود.

هنگامی که انسداد حاد شریانی جدید باشد (کمتر از ۲ هفته) و توسط ترومبوز در رگ دچار آترواسکلروز ایجاد شده باشد، در پیوند بای‌پس شریانی یا استنت مسدود شده ایجاد شده باشد، درمان ترومبولیتیک داخل شریانی با فعال‌کننده نوترکیب پلاسمینوژن بافتی، رتپلاز[4] یا تنکتپلاز[5]، اغلب مؤثر است. همچنین هنگامی که وضعیت عمومی بیمار اجازه مداخله جراحی را نمی‌دهد یا هنگامی که عروق کوچکتر دیستال مسدود شده‌اند و در نتیجه در دسترس جراحی

1- Thrombus in situ

2 - Paradox

3- Mottling

4- Reteplase

5- Tenecteplase

نیستند، درمان ترومبولیتیک اندیکاسیون دارد. هنگام درمان ترومبولیتیک داخل شریانی به مراقبت دقیق از لحاظ عوارض خونریزی دهنده نیاز است. روش داخل عروقی دیگر برای از بین بردن لخته، ترومبکتومی مکانیکی از راه پوست است که با استفاده از دستگاه، نیروهای هیدرودینامیک یا سبدهای چرخنده را به‌کار می‌گیرد و لخته را تکه تکه می‌کند و از محل برمی‌دارد. این روش‌ها را می‌توان به تنهایی به کار برد اما معمولاً همراه با ترومبولیز دارویی انجام می‌شوند. بازسازی عروقی از طریق جراحی هنگامی ارجح است که که حفظ جریان خون در طی ۲۴ ساعت باید رخ دهد تا از زوال اندام جلوگیری نماید یا وقتی که علائم انسداد بیش از دو هفته حضور داشته‌اند. قطع عضو زمانی انجام می‌شود که اندام دیگر زنده نیست. عدم حیات عضو به وسیله نبود حس، فلج و فقدان جریان خون قابل تشخیص با داپلر هم در شریان‌ها و هم در وریدها مشخص می‌شود.

اگر اندام در معرض خطر نباشد، یک روش محافظه کارانه‌تر را که شامل تحت نظر گرفتن بیمار و تجویز داروهای ضد انعقادی است، می‌توان به‌کار برد. استفاده از داروهای ضد انعقادی مانع آمبولی مکرر می‌شود و احتمال گسترش ترومبوز را کاهش می‌دهد: این روش درمان را می‌توان با هپارین داخل وریدی آغاز نمود و به دنبال آن وارفارین خوراکی تجویز کرد. دوزهای توصیه شده همانند مقادیری است که در ترومبوز ورید عمقی (فصل ۳۰۰) استفاده می‌شود. در مورد آمبولی‌های ناشی از اندوکاردیت عفونی، دریچه‌های مصنوعی قلب یا میکزوم دهلیزی، جهت از بین بردن عامل آمبولی اغلب نیاز به مداخله جراحی وجود دارد.

آترو‌آمبولی

آترو‌آمبولی از علل دیگر ایسکمی اندام است. در این بیماری، رسوب‌های متعدد کوچک از بقایای فیبرین، پلاکت و کلسترول از ضایعات آترواسکلروتیک پروگزیمال یا محل‌های آنوریسم، آمبولی تشکیل می‌دهند. آتروم‌های بزرگ و برجسته آئورت یک منشأ آمبولی هستند که ممکن است منجر به سکته مغزی و نارسایی کلیوی علاوه بر ایسکمی اندام شوند. آترو‌آمبولی ممکن است پس از اعمال داخل شریانی رخ دهد. از آنجا که آمبولی‌ها تمایل دارند در عروق کوچک عضله و پوست قرار بگیرند و احتمال آن وجود ندارد که عروق بزرگ را مسدود نمایند نبض‌های دیستال معمولاً قابل لمس باقی می‌مانند. بیماران از درد حاد و حساسیت در محل آمبولی شکایت دارند. انسداد عروق انگشتی ممکن است موجب ایسکمی و سندرم «انگشت آبی[1]» شود؛ ممکن است نکروز و گانگرن انگشت ایجاد شود (شکل ۲-۳۰۲). نواحی حساسیت موضعی، رنگ‌پریدگی و لیودو رتیکولاریس[2] (پایین را ببینید) در محل آمبولی ایجاد می‌شود. بیوپسی پوست و عضله ممکن است نشان‌دهنده کریستال‌های کلسترول باشد.

درمان ایسکمی ناشی از آترو‌آمبولی بسیار مشکل است. معمولاً به‌علت تعدد، ترکیب و محل دیستال آمبولی‌ها روش‌های ترمیم عروق با جراحی و درمان ترومبولیتیک هیچ‌کدام کمک‌کننده نیستند. برخی شواهد نشان می‌دهند که درمان ضد ترومبوز با مهارکننده‌های پلاکتی یا ضدانعقادها مانع آترو‌آمبولی می‌شوند. استاتین‌ها ممکن است پلاک را ثابت کنند و خطر آتروامبولی را به‌طور قوی کاهش دهند. ممکن است مداخله جراحی جهت برداشتن یا بای‌پس رگ دچار آترواسکلروز یا آنوریسم که موجب ترومبوآمبولی مکرر می‌شود، ضرورت یابد.

سندرم فشار بر دهانه خروجی قفسه‌سینه

این بیماری مجموعه‌ای از علائم است که از فشرده شدن دسته عصبی ـ عروقی (شریان، ورید و اعصاب) در دهانه خروجی قفسه سینه هنگام عبور از گردن و شانه، ایجاد می‌شود. دنده‌های گردنی، ناهنجاری‌های عضله اسکالن قدامی، نزدیک بودن کلاویکل به دنده اول یا محل اتصال غیرطبیعی عضله پکتورالیس مینور می‌تواند شریان ساب‌کلاوین، ورید ساب‌کلاوین و شبکه بازویی را هنگام عبور این ساختمان‌ها از قفسه سینه به‌سمت بازو، تحت فشار قرار دهد. با توجه به ساختمان درگیر، سندرم فشار بر دهانه خروجی قفسه سینه به انواع شریانی، وریدی و نوروژنیک تقسیم می‌شود. بیماران دچار نوع نوروژنیک ممکن است دچار درد شانه و بازو، ضعف و پارستزی شوند. بیمار مبتلا به فشردگی شریانی ممکن است کلادیکاسیون، پدیده رینود و حتی از دست دادن ایسکمیک بافت و گانگرن را تجربه کنند. فشردگی وریدی ممکن است منجر به ترومبوز در وریدهای ساب‌کلاوین و آگزیلاری شود؛ این حالت اغلب با فعالیت همراه است و به آن *سندرم پاژه ـ شروتر*[3] گفته می‌شود.

1- Blue toe
2- Livedo reticularis
3- Paget-Schroetter



شکل ۲-۲-۳۰۲. آتروآمبولی که موجب تغییر رنگ سیانوتیک و نکروز قریب‌الوقوع انگشتان پا شده است (سندرم انگشت آبی).

رویکرد به بیمار دچار سندرم فشار بر دهانه خروجی قفسه سینه

معاینه بیمار مبتلا به سندرم فشار بر شریان دهانه خروجی قفسه سینه اغلب طبیعی است، مگر این که مانورهای تحریکی انجام شود. گاهی اوقات، نبض‌های دیستال کاهش می‌یابند یا وجود ندارند و سیانوز و ایسکمی انگشتان ممکن است بارز باشد.

مانورهای متعددی که از تشخیص سندرم فشار بر شریان دهانه خروجی قفسه سینه حمایت می‌کنند ممکن است استفاده شوند تا علایم را تشدید کنند، یک بروئی در شریان ساب‌کلاوین ایجاد نمایند و نبض‌های بازو را کاهش دهند. این مانورها شامل آزمون دور کردن و چرخش به خارج (بازوی درگیر ۹۰ درجه از بدن دور می‌شود و شانه به سمت خارج چرخانده می‌شود)؛ مانور اسکالن (عقب بردن گردن و چرخش سر به‌سمت علامت‌دار)؛ مانور کوستوکلاویکولر (چرخش شانه‌ها به خلف) و مانور هیپرابداکسیون (بالا بردن بازو به‌میزان ۱۸۰ درجه) است. رادیوگرافی قفسه سینه ممکن است وجود دنده‌های گردنی را نشان دهد. از اولتراسونوگرافی داپلکس، ام آر آنژیوگرافی (MRA) و آنژیوگرافی با ماده حاجب که در هنگام مانورهای تحریکی انجام شود، می‌توان برای نشان دادن فشرده‌شدن شریان ساب‌کلاوین در دهانه خروجی قفسه سینه استفاده کرد. در صورت درگیری شبکه بازویی ممکن است تست‌های نوروفیزیولوژیک مثل الکترومیوگرام، بررسی‌های هدایت عصبی و پتانسیل‌های برانگیخته بدنی ـ حسی[1] غیرطبیعی باشند اما به‌دلیل حساسیت پایین این روش‌ها، در صورت طبیعی بودن آن‌ها لزوماً تشخیص سندرم دهانه خروجی قفسه سینه نوروژنیک رد نمی‌شود.

بیشتر بیماران را می‌توان به‌صورت محافظه‌کارانه اداره کرد. باید به آن‌ها توصیه نمود که از وضعیت‌هایی که موجب ایجاد علایم می‌شوند، اجتناب کنند. بسیاری از بیماران از ورزش‌های کمربند شانه‌ای سود می‌برند. گاهی اوقات روش‌های جراحی مثل برداشتن دنده اول یا برش عضله اسکالن قدامی جهت برطرف نمودن علایم یا درمان ایسکمی ضرورت می‌یابد.

به دام افتادن شریان پوپلیته‌آل

به دام افتادن شریان پوپلیته‌آل به‌طور تیپیک مردان و زنان جوان و ورزشکار را گرفتار می‌کند. در این بیماری عضله گاستروکنمیوس[2] یا عضله پوپلیتئوس[3] شریان پوپلیته‌آل را تحت فشار قرار می‌دهد و منجر به کلادیکاسیون متناوب می‌شود. ممکن است ترومبوز، آمبولی یا آنوریسم شریان پوپلیته‌آل ایجاد شود. معاینه نبض ممکن است طبیعی باشد مگر این که تست‌های تحریکی مثل دورسی‌فلکسیون و پلانتار فلکسیون مچ پا انجام شوند. تشخیص با اولتراسوند داپلکس، سی‌تی آنژیوگرافی (CTA)، ام آر آنژیوگرافی (MRA) یا آنژیوگرافی مرسوم تأیید می‌شود. درمان شامل آزاد سازی شریان پوپلیته‌آل یا بازسازی مجدد عروق با جراحی است.

آنوریسم شریان پوپلیته‌آل

آنوریسم‌های شریان پوپلیته‌آل، شایع‌ترین آنوریسم‌های شریان محیطی هستند و حدود ۵۰ درصد موارد دوطرفه هستند. بیماران مبتلا به آنوریسم پوپلیته‌آل اغلب در شریان‌های دیگر و به‌خصوص آئورت، آنوریسم دارند. شایع‌ترین تظاهر بالینی، ایسکمی اندام است که ثانویه به ترومبوز یا آمبولی ایجاد می‌شود. پارگی با شیوع کمتری رخ می‌دهد. سایر عوارض شامل فشرده شدن ورید پوپلیته‌آل مجاور یا عصب پرونئال است. آنوریسم شریان پوپلیته‌آل را می‌توان با لمس پیدا کرد و تشخیص با اولتراسونوگرافی داپلکس ثابت می‌شود. اندیکاسیون‌های ترمیم عبارتند از: آنوریسم‌های علامت‌دار و یا افزایش قطر آنوریسم به بیش از ۲ تا ۳ سانتی‌متر، به‌دلیل خطر ترومبوز، آمبولی یا پارگی.

1- Somatosensory

2- Gastrocnemius

3- Popliteus

فیستول شریانی-وریدی

ارتباطات غیر طبیعی بین یک شریان و یک ورید که بستر مویرگی را بای‌پس می‌کنند، ایجاد می‌شوند و ممکن است مادرزادی یا اکتسابی باشند. فیستول‌های شریانی ـ وریدی مادرزادی در نتیجه باقی ماندن عروق جنینی که به شریان‌ها و وریدها تمایز نمی‌یابند، ایجاد می‌شوند؛ این فیستول‌ها ممکن است با خال مادرزادی[1] همراه باشند و تقریباً در هر عضوی از بدن می‌توانند وجود داشته باشند و اغلب در اندام‌ها دیده می‌شوند. فیستول‌های شریانی ـ وریدی اکتسابی یا جهت تأمین دست‌یابی به عروق برای همودیالیز یا در نتیجه یک آسیب نافذ از قبیل زخم گلوله یا چاقو یا در اثر عارضه کاتتریزاسیون شریانی و یا برش جراحی ایجاد می‌شوند. یک علت ناشایع فیستول شریانی ـ وریدی، پاره شدن آنوریسم شریانی به داخل یک ورید است.

مشخصات بالینی به محل و اندازه فیستول بستگی دارد. به‌طور شایع، یک توده ضربان‌دار قابل لمس است و تریل و بروئی در تمام مدت سیستول و دیاستول بر روی فیستول وجود دارد. در مورد فیستول‌های طولانی‌مدت، تظاهرات بالینی نارسایی مزمن وریدی شامل ادم محیطی، وریدهای واریسی پر پیچ و خم بزرگ و پیگمانتاسیون ناشی از استاز خون به‌علت فشار بالای وریدی، بارز می‌شوند. شواهد ایسکمی ممکن است در قسمت دیستال اندام ایجاد شوند. درجه حرارت پوست بر روی فیستول شریانی ـ وریدی بالاتر است. فیستول‌های شریانی ـ وریدی بزرگ می‌توانند موجب افزایش برون‌ده قلب و به دنبال آن بزرگی قلب و نارسایی قلبی با برون‌ده بالا شوند (فصل ۲۷۹).

تشخیص اغلب بر اساس معاینه فیزیکی اثبات می‌شود. فشار بر یک فیستول شریانی ـ وریدی بزرگ می‌تواند موجب آهسته شدن رفلکسی تعداد ضربان قلب شود (نشانه نیکولادونی ـ برانهام[2]). اولتراسونوگرافی داپلکس ممکن است یک فیستول شریانی ـ وریدی به‌خصوص نوعی که شریان و ورید فمورال را در محل ورود کاتتر درگیر کرده است، شناسایی کند. توموگرافی کامپیوتری و آنژیوگرافی مرسوم می‌توانند تشخیص را تأیید کنند و در نشان دادن محل و اندازه فیستول شریانی ـ وریدی سودمند هستند.

درمان فیستول شریانی ـ وریدی ممکن است شامل جراحی، پرتودرمانی یا آمبولیزاسیون باشد. درمان فیستول‌های شریانی ـ وریدی مادرزادی اغلب مشکل است زیرا این ارتباطات می‌توانند در بیشتر موارد متعدد و گسترده باشند و بعد از بستن آشکارترین آن‌ها، تعداد جدیدی فیستول ایجاد می‌شود. بسیاری از این ضایعات به‌خوبی با درمان محافظه‌کارانه توسط باندهای الاستیک برای کاهش عواقب افزایش فشار وریدی درمان می‌شوند. گاهی اوقات جهت مسدود نمودن فیستول از آمبولیزاسیون با مواد گرفته شده از بیمار مثل چربی یا عضله یا با عوامل هموستاتیک از قبیل اسفنج‌های ژلاتین یا ذرات سیلیکون استفاده می‌شود. فیستول‌های شریانی ـ وریدی اکتسابی با روش‌های جراحی که شامل برش یا برداشت فیستول است، قابل اصلاح هستند. گاهی اوقات، برای برقراری مجدد پیوستگی شریان و ورید به گرافت‌های اتوژن یا مصنوعی نیاز است.

پدیده رینود

پدیده رینود با ایسکمی دوره‌ای انگشتان مشخص می‌شود که از نظر بالینی به‌صورت پیدایش متوالی سفید شدن و رنگ پریدگی، سیانوز و قرمز شدن انگشتان دست یا پا به دنبال برخورد با سرما و گرم شدن مجدد پس از آن تظاهر می‌نماید. استرس هیجانی نیز می‌تواند موجب ایجاد پدیده رینود شود. تغییرات رنگ پوست معمولاً دارای حدود کاملاً مشخص است و محدود به انگشتان دست یا پا است. به‌طور مشخص، هنگامی که بیمار در معرض یک محیط سرد قرار می‌گیرد یا یک جسم سرد را لمس می‌کند، یک یا چند انگشت سفید می‌شوند (شکل ۳۸-۳۰۲). سفید شدن یا رنگ پریدگی، نشان‌دهنده مرحله ایسکمیک این پدیده و ثانویه به وازواسپاسم شریان‌های انگشتی است. طی مرحله ایسکمیک، مویرگ‌ها و ونول‌ها گشاد می‌شوند و سیانوز، ناشی از خون بدون اکسیژنی است که در این عروق وجود دارد. احساس سردی، کرختی یا پارستزی انگشتان اغلب همراه با مراحل رنگ‌پریدگی یا سیانوز وجود دارد.

با گرم کردن مجدد، اسپاسم عروق انگشت برطرف می‌شود و جریان خون به آرتریول‌ها و مویرگ‌های گشاد به‌طور بارزی افزایش می‌یابد. این «پرخونی واکنشی» رنگ قرمز روشنی به انگشتان می‌دهد. علاوه بر قرمزی و گرما، بیماران اغلب در مرحله پرخونی یک احساس دردناک ضربان‌دار[3] دارند. هرچند پاسخ سه‌مرحله‌ای رنگ پوست مشخصه پدیده رینود است، برخی از بیماران ممکن است تنها دچار رنگ‌پریدگی و سیانوز شوند و در برخی دیگر فقط سیانوز دیده می‌شود.

1- Birthmark

2- Nicoladoni- Branham sign

3- Throbbing

جدول ۱-۳۰۲. طبقه‌بندی پدیده رینود

پدیده رینود اولیه یا ایدیوپاتیک
پدیده رینود ثانویه
بیماری‌های کلاژن واسکولار: اسکلرودرمی، لوپوس اریتماتوی سیستمیک، آرتریت روماتوئید، درماتومیوزیت، پلی‌میوزیت، بیماری مختلط بافت همبند، سندرم شوگرن
بیماری‌های انسدادی شریانی: آترواسکلروز اندام‌ها، ترومبوآنژئیت ابلیتران، انسداد حاد شریانی، سندرم فشار بر دهانه خروجی قفسه سینه
هیپرتانسیون پولمونر
اختلالات نورولوژیک: بیماری دیسک بین مهره‌ای، سیرنگومیلی، تومورهای نخاع، سکته مغزی، پولیومیلیت، سندرم تونل کارپال، سندرم درد ناحیه‌ای پیچیده
دیسکرازی‌های خونی: آگلوتینین‌های سرد، کرایوگلوبولینمی، کرایوفیبرینوژنمی، اختلالات میلوپرولیفراتیو، لنفوپلاسماسیتیک لنفوما
تروما: ضایعات ناشی از ارتعاش، سندرم دست چکش زن، شوک الکتریکی، صدمات ناشی از سرما، کار با ماشین تایپ، نواختن پیانو
داروها و سموم: مشتقات ارگوت، متی‌سرژید، بلوک کننده‌های گیرنده بتا ـ آدرنرژیک، بلئومایسین، وین‌بلاستین، سیس‌پلاتین، جمسیتابین، وینیل کلراید

پدیده رینود به‌طور کلی به دو گروه تقسیم می‌شود: نوع ایدیوپاتیک که بیماری رینود اولیه نام دارد و نوع ثانویه که با بیماری‌های دیگر یا علل شناخته شده اسپاسم عروقی همراه است (جدول ۱-۳۰۲).

پدیده رینود اولیه

این نام‌گذاری هنگامی به کار می‌رود که علل ثانویه پدیده رینود رد شده باشند. بیش از ۵۰ درصد بیماران مبتلا به پدیده رینود دچار نوع اولیه هستند. زنان حدود ۵ برابر مردان مبتلا می‌شوند و سن تظاهر بیماری معمولاً بین ۲۰ تا ۴۰ سالگی است. انگشتان دست بیشتر از انگشتان پا درگیر می‌شوند. حملات اول بیماری ممکن است تنها نوک یک یا دو انگشت را گرفتار کنند اما حملات بعدی می‌توانند تمام طول یک انگشت و حتی تمام انگشتان دست را گرفتار کنند. انگشتان پا در ۴۰ درصد بیماران درگیر می‌شوند. با این که اسپاسم عروق انگشتان پا معمولاً در بیماران دارای علایم در انگشتان دست ایجاد می‌شود، ممکن است به‌تنهایی نیز رخ دهد. به‌ندرت، لاله گوش، نوک بینی و آلت تناسلی درگیر می‌شوند. پدیده رینود به‌طور شایع در بیمارانی که دچار سردردهای میگرنی یا آنژین واریان نیز هستند، رخ می‌دهد. این همراهی‌ها پیشنهاد می‌کنند که ممکن است یک عامل زمینه‌ساز مشترک برای اسپاسم عروقی وجود داشته باشد.

نتایج معاینات فیزیکی اغلب کاملاً طبیعی هستند؛ نبض‌های رادیال، اولنار و پا طبیعی هستند. انگشتان دست و پا ممکن است در بین حملات سرد باشند و ممکن است بیش از حد تعریق نمایند. ضخیم شدن و سفت شدن بافت زیر پوستی انگشتان (اسکلروداکتیلی) در ۱۰ درصد بیماران ایجاد می‌شود. آنژیوگرافی انگشتان جهت اهداف تشخیصی اندیکاسیون ندارد.

به‌طور کلی، بیماران مبتلا به بیماری رینود اولیه، تظاهرات بالینی خفیف‌تری را دارند. کمتر از یک درصد از این بیماران قسمتی از یک انگشت را از دست می‌دهند. بعد از تشخیص بیماری، حدود ۱۵ درصد از بیماران خود به خود بهبود می‌یابند و در حدود ۳۰ درصد موارد بیماری پیشرفت می‌کند.

علل پدیده رینود ثانویه

پدیده رینود در ۸۰ تا ۹۰ درصد مبتلایان به اسکلروز سیستمیک (اسکلرودرمی) دیده می‌شود و در ۳۰ درصد موارد اولین علامت در هنگام مراجعه است (فصل ۳۸۲). ممکن است به مدت چندین سال این پدیده تنها علامت اسکلرودرمی باشد. ممکن است اختلالات عروق انگشت در ایجاد پدیده رینود در این بیماری دخالت داشته باشند. ممکن است زخم‌های ناشی از ایسکمی در نوک انگشت ایجاد شوند و به گانگرن و قطع خود به خود عضو منجر شوند. حدود ۲۰ درصد از مبتلایان به لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE) دچار پدیده رینود هستند (فصل ۳۷۸). گاهی اوقات ایسکمی دایمی انگشت ایجاد می‌شود و می‌تواند منجر به ایجاد زخم یا گانگرن شود. در شدیدترین موارد، عروق کوچک توسط اندآرتریت پرولیفراتیو مسدود می‌شوند. پدیده رینود در حدود ۳۰ درصد از مبتلایان به درماتومیوزیت یا پلی‌میوزیت رخ می‌دهد (فصل ۳۸۸). این پدیده به‌طور شایعی در مبتلایان به آرتریت روماتوئید رخ می‌دهد و ممکن است مربوط به ایجاد پرولیفراسیون انتیما در شریان‌های انگشت باشد.

آترواسکلروز اندام‌ها علت شایعی برای پدیده رینود در مردان بالاتر از ۵۰ سال است. ترومبوآنژئیت ابلیتران علت غیر شایعی برای پدیده رینود است اما باید آن را در مردان جوان، به‌خصوص کسانی که سیگار مصرف می‌کنند، در نظر داشت. پیدایش رنگ‌پریدگی ناشی از سرما در این بیماری‌ها ممکن است محدود به یک یا دو انگشت در



شکل ۳-۳۰۲. بیماری‌های عروقی مرتبط با دما. (A) پدیده رینود، (B) اکروسیانوز، (C) لیودو رتیکولاریس، (D) پرنیو، (E) اریترومالالژیا و (F) سرمازدگی.

اندام مبتلا باشد. گاهی ممکن است پدیده رینود به‌دنبال انسداد حاد شریان‌های بزرگ یا متوسط توسط ترومبوز یا آمبولی ایجاد شود. آمبولیزاسیون بقایای مربوط به آترو‌آمبولی ممکن است موجب ایسکمی انگشت شود. ایسکمی انگشت اغلب یک یا دو انگشت را درگیر می‌کند و نباید آن را با پدیده رینود اشتباه کرد. در مبتلایان به سندرم فشار بر دهانه خروجی قفسه سینه، پدیده رینود ممکن است در اثر کاهش فشار داخل عروقی، تحریک رشته‌های سمپاتیک در شبکه براکیال یا ترکیبی از هر دو عامل ایجاد شود. پدیده رینود در مبتلایان به هیپرتانسیون پولمونر اولیه رخ می‌دهد (فصل ۳۰۴)؛ این همراهی بیشتر از وقوع تصادفی همزمان دو بیماری است و می‌تواند نشان‌دهنده یک اختلال عصبی- هورمونی باشد که هر دو سیستم گردش خون ریوی و انگشتی را گرفتار می‌کند.

انواع گوناگونی از دیسکرازی‌های خونی ممکن است با پدیده رینود همراه باشند. رسوب پروتئین‌های پلاسما در اثر سرما، افزایش ویسکوزیته و تجمع گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها ممکن است در بیماران دارای آگلوتینین‌های سرد[1]، کرایوگلوبولینمی[2] یا کرایوفیبرینوژنمی[3] مشاهده شود. در ارزیابی اولیه بیماران دچار پدیده رینود، باید سندرم‌های افزایش ویسکوزیته همراه با بیماری‌های میلوپرولیفراتیو و لنفوپلاسموسیتیک لنفوما[4] (ماکروگلوبولینمی والدنشتروم[5]) را نیز در نظر داشت.

پدیده رینود اغلب در بیمارانی که شغل آن‌ها نیاز به استفاده از ابزارهای دستی ارتعاشی از قبیل اره برقی یا مته‌های

1- Cold agglutinins
2- Cryoglobulinemia
3- Cryofibrinogenemia
4- Lymphoplasmacytic lymphoma
5- Waldenström's macroglobulinemia

سوراخ کننده سنگ دارد، ایجاد می‌شود. همچنین به نظر می‌رسد شیوع پدیده رینود در نوازندگان پیانو و حروف‌نگاران افزایش داشته است. آسیب ناشی از شوک الکتریکی به دست و سرمازدگی می‌تواند بعدها منجر به پدیده رینود شود.

چندین دارو به‌عنوان عامل ایجاد پدیده رینود مطرح شده‌اند. این داروها عبارتند از: ترکیبات ارگوت، متی سرژید، آنتاگونیست‌های گیرنده بتا ـ آدرنرژیک و برخی عوامل شیمی درمانی مثل بلئومایسین، وین‌بلاستین، سیس‌پلاتین و جمسیتابین.

درمان پدیده رینود

اغلب بیماران دچار پدیده رینود فقط حملات خفیف و ناشایع دارند. به این بیماران باید اطمینان بخشید و به آنان توصیه نمود که لباس گرم بپوشند و از برخورد غیر ضروری با سرما اجتناب نمایند. علاوه بر استفاده از دستکش (و دستکش دارای یک جا برای چهار انگشت و یک جا برای شست[1])، بیماران باید تنه، سر و پاها را با لباس گرم جهت جلوگیری از انقباض عروقی رفلکسی ناشی از سرما بپوشانند. استعمال دخانیات ممنوع است.

درمان دارویی باید برای موارد شدید بیماری کنار گذاشته شود. آنتاگونیست‌های دی‌هیدروپیریدینی کانال کلسیم مثل نیفدیپین[2]، ایزرادیپین[3]، فلودیپین[4] و آملودیپین[5] میزان بروز و شدت پدیده رینود را کاهش می‌دهند. دیلتیازم[6] ممکن است مورد نظر باشد اما اثربخشی آن کمتر است. آنتاگونیست پس‌سیناپسی آلفا–۱ آدرنرژیک به نام پرازوسین[7] نتایج مطلوبی داشته است؛ دوکسازوسین[8] و ترازوسین[9] نیز ممکن است مؤثر باشند. مهارکننده‌های فسفودی‌استراز نوع ۵ از قبیل سیلدنافیل[10] و تادالافیل[11] ممکن است علائم را در بیماران با پدیده رینود ثانویه به اسکلروز سیستمیک بهبود بخشند. در برخی بیماران که به درمان طبی پاسخ نمی‌دهند، سمپاتکتومی انگشتان کمک‌کننده است.

1- Mitten
2- Nifedipine
3- Isradipine
4- Felodipine
5- Amlodipine
6- Diltiazem
7- Prazosin
8- Doxazosin
9- Terazosin
10- Sildenafil
11- Tadalafil

آکروسیانوز

در این حالت، انقباض شریانی و اتساع ثانویه مویرگ‌ها و ونول‌ها و در نتیجه سیانوز دایمی دست‌ها و با شیوع کمتر پاها وجود دارد. سیانوز ممکن است در برخورد با یک محیط سرد تشدید شود. با توجه به شرایط زمینه‌ای آکروسیانوز را می‌توان به دو گروه اولیه و ثانویه طبقه‌بندی نمود. در آکروسیانوز اولیه، شیوع گرفتاری زنان بسیار بیشتر از مردان است و سن شروع آن معمولاً قبل از ۳۰ سالگی است. به‌طور کلی، بیماران فاقد علامت هستند اما به‌علت تغییر رنگ پوست به پزشک مراجعه می‌کنند. پیش‌آگهی خوب است و درد، زخم و گانگرن رخ نمی‌دهد. در معاینه، نبض‌های طبیعی، سیانوز محیطی و کف دست مرطوب مشاهده می‌شود (شکل ۳B–۳۰۲). تغییرات تروفیک پوست و زخم ایجاد نمی‌شود. این بیماری را می‌توان از پدیده رینود افتراق داد زیرا دایمی است و حمله‌ای نیست، تغییر رنگ پوست از انگشتان به قسمت پروگزیمال گسترش می‌یابد و سفید شدن پوست وجود ندارد. ایسکمی ثانویه به بیماری انسدادی شریانی را معمولاً می‌توان با وجود نبض‌های طبیعی رد کرد. سیانوز مرکزی و کاهش اشباع اکسیژن شریانی وجود ندارد. باید به بیماران اطمینان بخشید و به آنان توصیه نمود که لباس گرم بپوشند و از برخورد با سرما اجتناب کنند. مداخله دارویی اندیکاسیون ندارد.

آکروسیانوز ثانویه ممکن است از هیپوکسمی، داروهای منقبض‌کننده عروق، بیماری‌های بافت همبند، آترو‌امبولی، آنتی‌بادی‌های آنتی‌فسفولیپید، آگلوتینین‌های سرد یا کرایوگلوبولین‌ها ناشی شود و با بی‌اشتهایی عصبی[12] و سندرم تاکی‌کاردی اورتوستاتیک وضعیتی در ارتباط است. درمان با توجه به اختلال زمینه‌ای انجام می‌شود.

لیودورتیکولاریس

در این حالت، نواحی موضعی از اندام‌ها دچار یک نمای نقطه نقطه[13] یا شبکه‌ای شکل[14] از رنگ‌پریدگی مایل به قرمز تا آبی می‌شوند (شکل ۳C–۳۰۲). نمای نقطه نقطه ممکن است به‌دنبال برخورد با سرما مشخص‌تر باشد. انواع

12- Anorexia nervosa
13- Mottled
14- Rete

اولیه و ثانویه لیودو رتیکولاریس وجود دارد. نوع اولیه یا ایدیوپاتیک این اختلال ممکن است خوش‌خیم باشد یا با زخم همراه باشد. نوع خوش‌خیم در زنان نسبت به مردان به‌طور شایع‌تر رخ می‌دهد و شایع‌ترین سن شروع آن دهه سوم زندگی است. بیماران مبتلا به نوع خوش‌خیم معمولاً بدون علامت هستند و به‌دلیل مسائل زیبایی به پزشک مراجعه می‌کنند. به این بیماران باید اطمینان داد و به آن‌ها توصیه نمود که از محیط‌های سرد اجتناب کنند. هیچ درمان دارویی اندیکاسیون ندارد. لیودو رتیکولاریس اولیه همراه با زخم همچنین به نام *آتروفی بلانش روی پلاک*[1] نیز نامیده می‌شود. زخم‌ها دردناک هستند و ممکن است چند ماه طول بکشد تا بهبود یابند. لیودو رتیکولاریس ثانویه ممکن است با آترآمبولی (پایین را ببینید)، لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE) و سایر واسکولیت‌ها، آنتی‌بادی‌های آنتی‌کاردیولیپین، هیپرویسکوزیته، کرایوگلوبولینمی و سندرم اسندون[2] (سکته مغزی ایسکمیک و لیودو رتیکولاریس)، ایجاد شود. به ندرت، زخم‌های پوستی ایجاد می‌شوند.

پرنیو (چیلبلان)

پرنیو یک اختلال واسکولیتی است که با برخورد با سرما در ارتباط است؛ اشکال حاد آن شرح داده شده‌اند. در هوای سرد، ضایعات اریتماتوی برجسته در قسمت‌های تحتانی ساق‌ها و پاها ایجاد می‌شوند (شکل D ۳-۲۰۲). این ضایعات با احساس خارش و سوزش همراه هستند و ممکن است تاول بزنند و زخمی شوند. در بررسی پاتولوژی آنژئیت مشاهده می‌شود که با پرولیفراسیون انتیما و ارتشاح دور عروقی لکوسیت‌های تک‌هسته‌ای و چندهسته‌ای مشخص می‌شود. سلول‌های غول‌آسا ممکن است در بافت زیر پوستی وجود داشته باشند. بیماران باید از برخورد با سرما اجتناب کنند و زخم‌ها را باید تمیز نگه دارند و توسط پانسمان استریل محافظت کنند. داروهایی که اثر ضدسمپاتیک[3] دارند و آنتاگونیست‌های دی‌هیدروپیریدینی کانال کلسیم ممکن است در برخی از بیماران مؤثر باشند.

اریترومالالژی

این اختلال با درد سوزشی و قرمزی اندام‌ها مشخص می‌شود (شکل E ۳-۲۰۲). میزان درگیری پاها بیشتر از

1- Atrophie blanche en plaque
2- Sneddon's syndrome
3- Sympatholytic

دست‌هاست و مردان بیشتر مبتلا می‌شوند. اریترومالالژی ممکن است در هر سنی ایجاد شود اما در میان‌سالی شایع‌تر است. این بیماری ممکن است اولیه (اریترمالژی[4] نیز نامیده می‌شود) یا ثانویه باشد. موتاسیون در ژن SC-N9A که کانال وابسته به ولتاژ سدیمی Nav1.7 را که در اعصاب حسی و سمپاتیک بروز می‌کند را کد می‌کند، در اشکال ارثی اریترومالالژی توصیف شده‌اند. شایع‌ترین علل اریترومالالژی ثانویه اختلالات میلوپرولیفراتیو از قبیل پلی‌سیتمی‌ورا[5] و ترومبوسیتوز[6] اساسی است. سایر علل با شیوع کمتر عبارتند از: داروهایی مثل بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم، بروموکریپتین و پرگولید[7]؛ نوروپاتی‌ها؛ بیماری‌های بافت همبند مثل لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE)؛ و سندرم‌های پارانئوپلاستیک. بیماران از احساس سوزش در اندام‌ها شکایت دارند که در اثر برخورد با یک محیط گرم ایجاد می‌شود و در صورتی که اندام رو به پایین قرار گیرد، تشدید می‌شود. علایم با قرار دادن ناحیه مبتلا در معرض هوا یا آب سرد یا بالا بردن آن برطرف می‌شوند. اریترومالالژی را می‌توان از ایسکمی ثانویه به اختلالات شریانی محیطی و نوروپاتی محیطی افتراق داد، زیرا نبض‌های محیطی وجود دارند. هیچ‌گونه درمان اختصاصی وجود ندارد؛ آسپیرین ممکن است موجب برطرف شدن علایم در مبتلایان به اریترومالالژی ثانویه به بیماری میلوپرولیفراتیو شود. در اریترومالالژی ثانویه درمان بیماری همراه می‌تواند کمک کننده باشد.

سرمازدگی

در این حالت، آسیب بافتی به علت قرار گرفتن در معرض سرمای شدید یا تماس مستقیم با یک ماده خیلی سرد ایجاد می‌شود. آسیب بافتی هم به دلیل انجماد و هم به دلیل انقباض عروقی است. سرمازدگی معمولاً قسمت دیستال اندام یا قسمت‌های در معرض سرمای صورت مانند گوش‌ها، بینی، چانه و گونه‌ها را درگیر می‌کند. سرمازدگی سطحی، پوست و بافت زیر پوستی را گرفتار می‌کند. بیمار درد یا پارستزی را تجربه می‌کند و پوست سفید و مومی شکل به نظر می‌رسد. پس از گرم کردن مجدد، سیانوز و اریتم، کهیر، ادم و

4- Erythermalgia
5- Polycythemia vera
6- Essential thrombocytosis
7- Pergolide

تاول‌های سطحی ایجاد می‌شود. سرمازدگی عمقی با گرفتاری عضله، اعصاب و عروق خونی عمقی‌تر همراه است. این حالت ممکن است منجر به ادم دست و پا، تاول‌های کوچک و بزرگ، نکروز بافتی و گانگرن شود (شکل F ۳-۲-۳۰۲).

درمان اولیه شامل گرم کردن مجدد عضو سرمازده است و باید در محیطی انجام شود که شرایط سرمازدگی دوباره رخ ندهد. درمان باید با غوطه‌ور کردن عضو سرمازده در وان آب با دمای ۴۰ تا ۴۴ درجه سانتی‌گراد (۱۰۴ تا ۱۱۱ درجه فارنهایت) انجام گیرد. ماساژ، استفاده از آب یخ یا گرمای زیاد ممنوع است. ناحیه آسیب دیده را باید با صابون یا مواد گندزا پاک نمود و به‌وسیله پانسمان استریل پوشاند. در زمان گرم کردن مجدد اغلب به داروهای کاهنده درد نیاز است. در صورت وجود شواهد عفونت، از آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده می‌شود. سودمند بودن داروهای بلوک‌کننده سمپاتیک اثبات نشده است. پس از بهبود، اندام آسیب‌دیده ممکن است دچار افزایش حساسیت به سرما شود.

فصل ۳۰۳

بیماری مزمن وریدی و لنف ادم

بیماری مزمن وریدی

طیف بیماری‌های مزمن وریدی از تلانژکتازی و وریدهای شبکه‌ای و وریدهای واریسی تا نارسایی مزمن ورید با ادم، تغییرات پوست و زخم متغیر است. این بخش از فصل بر روی شناسایی و درمان وریدهای واریسی و نارسایی مزمن وریدی تاکید می‌کند، چون متخصصان داخلی به‌طور شایع با این مشکلات رو به رو هستند. شیوع تخمین زده شده وریدهای واریسی در امریکا در مردان حدود ۱۵ درصد و در زنان ۳۰ درصد است. نارسایی مزمن وریدی همراه ادم بر روی حدود ۷/۵ درصد مردان و ۵ درصد زنان تأثیر می‌گذارد و با افزایش سن این شیوع، از طیف ۲ درصد در بین آن‌هایی که کمتر از ۵۰ سال سن دارند تا ۱۰ درصد از بین آن‌هایی که ۷۰ سال سن دارند، متغیر است. حدود ۲۰ درصد بیماران با نارسایی مزمن وریدی دچار، زخم‌های وریدی می‌شوند.

آناتومی وریدی

به طورکلی می‌توان وریدهای اندام‌ها را به عنوان وریدهای سطحی یا عمقی طبقه‌بندی کرد. وریدهای سطحی بین پوست و فاشیای عمقی قرار دارند. در پاها، این وریدها شامل وریدهای صافن[1] بزرگ و کوچک و شاخه‌های آن‌ها هستند. ورید صافن بزرگ، بلندترین ورید در بدن است. این ورید از سمت داخلی[2] پا منشأ می‌گیرد در سمت قدامی قوزک داخلی بالا می‌رود سپس در امتداد سمت داخلی ساق پا و ران ادامه دارد و به ورید فمورال مشترک می‌ریزد. ورید صافن کوچک از سمت خلفی ـ جانبی پا شروع می‌شود و در خلف قوزک خارجی و در امتداد جنبه خلفی ـ جانبی ساق پا ادامه دارد و

1- Saphenous vein

2- Medial

سپس به داخل ورید پوپلیتئال[۱] می‌ریزد. وریدهای عمق پا، شریان‌های اصلی را دنبال می‌کنند. این وریدها معمولاً وریدهای جفت پرونئال[۲]، تیبیال[۳] قدامی و تیبیال خلفی در ساق پا هستند که با هم همگرا می‌شوند و وریدهای پوپلیتئال را تشکیل می‌دهند. وریدهای شاخه سولئال[۴] به داخل ورید تیبیال خلفی یا پرونئال می‌ریزند و وریدهای شاخه گاستروکنیموس[۵] به درون ورید پوپلیتئال می‌ریزند. ورید پوپلیتئال در ران همانند ورید فمورال[۶] بالا می‌رود. تلاقی ورید فمورال و ورید فمورال عمقی، ورید فمورال مشترک را تشکیل می‌دهد که در لگن با نام ایلیاک[۷] خارجی و سپس ورید ایلیاک مشترک بالا می‌رود که با ورید ایلیاک مشترک سمت مقابل بهم می‌پیوندند و ورید اجوف تحتانی[۸] را تشکیل می‌دهند. وریدهای سوراخ کننده[۹]، سیستم‌های عمقی و سطحی را در پاها در چندین محل به هم متصل می‌کنند که معمولاً به خون اجازه می‌دهند تا از وریدهای سطحی به وریدهای عمقی جریان یابند. در بازوها، وریدهای سطحی شامل بازیلیک[۱۰]، ورید سفالیک[۱۱] و وریدهای کوبیتال میانی[۱۲] و زیر شاخه‌های آن هستند. وریدهای بازیلیک و سفالیک به ترتیب در امتداد قسمت داخلی و جانبی بازو جریان دارند و این وریدها از طریق ورید کوبیتال میانی در حفره آرنج به هم متصل می‌شوند. وریدهای عمقی بازو، شریان‌های اصلی را دنبال می‌کنند و شامل وریدهای رادیال[۱۳]، اولنار[۱۴]، براکیال[۱۵]، آگزیلاری[۱۶] و ساب‌کلاوین[۱۷] هستند. ورید ساب کلاوین با ورید ژوگولار داخلی[۱۸] به هم می‌پیوندند تا ورید براکیوسفالیک[۱۹] را تشکیل دهد که به ورید براکیوسفالیک مقابل متصل می‌شوند تا ورید اجوف فوقانی[۲۰] را تشکیل دهد. دریچه‌های دو لتی در تمام سیستم وریدی حضور دارند تا جریان خون وریدی را به سمت مرکز هدایت کنند.

پاتوفیزیولوژی بیماری وریدی مزمن

وریدهای واریسی[۲۱]، وریدهای سطحی متسع، برآمده، پرپیچ و خم هستند که حداقل ۳ میلی‌متر قطر دارند. وریدهای شبکه‌ای[۲۲] کوچک‌تر و با پیچ‌وخم کمتر، وریدهای داخل پوستی متسع هستند که به نظر سبز ـ آبی هستند و ۱ تا ۳ میلی‌متر قطر دارند و از سطح پوست برجسته نمی‌شوند. تلانژکتازی[۲۳] یا وریدهای عنکبوتی[۲۴]، وریدهای کوچک و متسع هستند که کمتر از ۱ میلی‌متر قطر دارند و نزدیک سطح پوست قرار دارند و الگوهای تار عنکبوتی، خطی یا شاخه‌ای آبی رنگ، ارغوانی یا قرمز را تشکیل می‌دهند.

وریدهای واریسی را می‌توان به اولیه یا ثانویه تقسیم‌بندی کرد. وریدهای واریسی اولیه از سیستم سطحی منشأ می‌گیرند و از ساختار و عملکرد معیوب دریچه‌های وریدهای صافن، ضعف داخلی جدار ورید و فشار بالای داخل مجرا به وجود می‌آیند. حدود نیمی از این بیماران سابقه خانوادگی وریدهای واریسی دارند. عوامل دیگری که به وریدهای واریسی اولیه ارتباط دارند، شامل سن، بارداری، درمان هورمونی، چاقی و ایستادن طولانی است. وریدهای واریسی ثانویه از فشار وریدی بالا[۲۵] ناشی می‌شوند که به نارسایی وریدهای عمقی یا انسداد وریدهای عمقی و وریدهای سوراخ کننده نارسا که باعث بزرگ‌شدن وریدهای سطحی می‌شود، مربوط هستند. همچنین فیستول‌های شریانی وریدی در اندام‌های تحت تأثیر، وریدهای واریسی را به وجود می‌آورند.

نارسایی مزمن وریدی نتیجه وریدهای نارسا است که در آن‌ها، فشار وریدی بالا و نشت مایع و اجزای خون به داخل بافت اندام وجود دارد. این بیماری ممکن است در بیماران واریسی روی دهد اما معمولاً توسط بیماری در وریدهای

1- Popliteal vein
2- Peroneal vein
3- Tibial
4 - Soleal tributary veins
5- Gastrocnemius tributary veins
6 - Iliac vein
7 - Soleal tributary veins
8 - Inferior vena cava
9 - Perforating vein
10- Basilic vein
11- Cephalic vein
12- Median cubital veins
13 - Radial vein
14 - Ulnar vein
15 - Brachial vein
16 - Axillary vein
17 - Subclavian vein
18 - Internal jugular vein
19 - Brachiocephalic vein
20 - Superior vena cava
21 - Varicose veins
22 - Reticular
23 - Telangiectasis
24- Spider viens
25- Venous hypertention

عمقی ایجاد می‌شود. این نارسایی نیز به دسته‌های اولیه و ثانویه طبقه‌بندی می‌شود. نارسایی اولیه وریدهای عمقی، نتیجه اختلال داخلی عملکردی یا ساختاری جدار ورید یا دریچه‌های وریدی است که باعث رفلاکس دریچه‌ای می‌شود. نارسایی ثانویه وریدهای عمقی با انسداد و یا نارسایی دریچه‌ای از ترومبوز ورید عمقی قبلی ایجاد می‌شود (فصل ۳۰۰). نارسایی وریدهای عمقی به دنبال ترومبوز عمقی روی می‌دهد زمانی که لت‌های دریچه‌ای ظریف، ضخیم و منقبض می‌شوند و دیگر نمی‌توانند مانع جریان پسرونده خون شوند و جدار ورید سفت و ضخیم می‌شود. اگرچه اکثر وریدها پس از یک حمله ترومبوز دوباره کانالیزه می‌شوند، وریدهای پروگزیمال بزرگ ممکن است مسدود باقی بمانند. در دریچه‌های دیستال نارسایی ثانویه ایجاد می‌شود چون فشار بالا ورید را متورم می‌کند و لت‌ها را جدا می‌سازد. دیگر دلایل نارسایی وریدهای عمقی ثانویه شامل سندرم می ـ تورنر[1] است که ورید ایلیاک سمت چپ توسط فشار خارجی از شریان ایلیاک مشترک سمت راست که روی آن افتاده مسدود یا دچار تنگی می‌شود؛ فیستول‌های شریانی وریدی که باعث فشار وریدی بیشتر می‌شوند؛ هیپوپلازی یا آژنزی ورید عمقی مادرزادی؛ و ناهنجاری‌های وریدی ممکن است در سندرم‌های کلیپل ـ ترنونی ـ وبر[2] و پارکز ـ وبر[3] روی دهد.

تظاهرات بالینی

بیماران مبتلا به واریس وریدی اغلب بی‌علامت هستند اما با این وجود در مورد زیبایی ظاهر پاهای خود نگران هستند. ترومبوز وریدی سطحی ممکن است یک مسأله تکرار شونده باشد و به‌ندرت واریس پاره می‌شود و خون‌ریزی می‌کند. علائم واریس یا نارسایی وریدی زمانی که در بیماران روی می‌دهد شامل موارد زیر است: درد مبهم، ضربان یا سنگینی، احساس فشار در پاها که معمولاً پس از ایستادن طولانی است؛ این علائم معمولاً با بلند کردن پاها تسکین می‌یابد. علائم دیگر ممکن است شامل گرفتگی، سوزش، خارش، تورم پاها و زخم پوست باشد.

پاها در وضعیت ایستاده و هم در وضعیت خوابیده به پشت مورد بررسی قرار می‌گیرند. مشاهده واریس پاها در وضعیت ایستاده، حضور رگ‌های واریسی را تأیید می‌کند. محل و گسترش وریدهای واریسی باید ذکر شود. زمانی که نارسایی وریدهای سطحی و فشار وریدی بالا وجود داشته باشد، ممکن است ادم، درماتیت استازی و زخم پوست نزدیک مچ پا وجود داشته باشد. یافته‌های نارسایی وریدهای عمقی شامل افزایش محیط پا، وریدهای واریسی، ادم و تغییرات پوستی است. ادم که معمولاً گوده‌گذار است، ممکن است به مچ پا محدود باشد یا از بالای مچ به زانوها گسترش یابد یا در موارد شدید ران‌ها را نیز درگیر کند. در طول زمان این ادم ممکن است گوده‌گذاری کمتری داشته باشد و سفت‌تر شود. یافته‌های پوستی که به استاز وریدی ارتباط دارد شامل موارد زیر است: هیپرپیگمانتاسیون، قرمزی، اگزما، لیپودرماتواسکلروز[4]، *آتروفی بلانش*[5] و فلبکتازی کرونا[6]. لیپودرماتواسکلروز ترکیب برجستگی یا سفتی، رسوب هموسیدرین و التهاب است که معمولاً در بخش انتهایی یا دقیقاً بالای مچ روی می‌دهد. آتروفی بلانش، تکه‌ای سفید از بافت اسکار است که اغلب با تلانژکتازی موضعی و مرز هیپرپیگمانته همراه است، که معمولاً نزدیک قوزک داخلی ایجاد می‌شود. فلبکتازی کرونا، یک الگوی پنکه‌ای شکل[7] از وریدهای داخل پوستی نزدیک مچ پا یا بر روی پا است. ممکن است زخم پوستی نزدیک قوزک‌های داخلی و خارجی روی دهد. زخم وریدی اغلب کم عمق است و با مرز نامنظم، بر روی پایه بافت گرانولاسیون و با حضور ترشحات مشخص می‌شود (شکل ۱-۳۰۳).



شکل ۱-۳۰۳. نارسایی وریدی با زخم وریدی فعال نزدیک قوزک داخلی.

1- May – Thurner syndrome
2- Klipple- Trenaunay – Weber syndrome
3- Parkes – Weber syndrome
4- Lipodermatosclerosis
5- Atrophie blanche
6- Phlebectasia corona
7- Fan-shaped

مانورهای در بستر را می‌توان برای تمایز وریدهای واریسی اولیه و ثانویه که توسط نارسایی وریدهای عمقی روی می‌دهند، مورد استفاده قرار داد. با این حال با استفاده از سونوگرافی وریدی (ادامه مطلب را ببینید)، این مانورها کمتر استفاده می‌شوند. آزمون برودی ـ ترندلنبرگ[1] برای تعیین این که آیا وریدهای واریسی ثانویه به نارسایی وریدهای عمقی هستند، مورد استفاده قرار می‌گیرد. زمانی که بیمار به پشت دراز کشیده است پاها بلند می‌شوند و به وریدها اجازه می‌دهند تا خالی شوند. سپس یک تورنیکه برروی بخش پروگزیمال ران قرار می‌گیرد و از بیمار خواسته می‌شود تا بایستد. پرشدن وریدهای واریسی در طول ۳۰ ثانیه نشان می‌دهد که وریدهای واریسی توسط نارسایی وریدهای عمقی و وریدهای سوراخ کننده نارسا ایجاد شده‌اند. اگر پرشدن مجدد وریدی به‌سرعت پس از برداشتن تورنیکه روی دهد، تشخیص احتمالی واریس وریدی اولیه با نارسایی وریدهای سطحی است. آزمون پرتس[2]، احتمال انسداد وریدهای عمقی را ارزیابی می‌کند. پس از این که بیمار ایستاد، یک تورنیکه برروی وسط ران قرار می‌گیرد و وریدهای واریسی پر می‌شوند. سپس به بیمار آموزش داده می‌شود تا برای مدت ۵ دقیقه راه برود. سیستم وریدی عمقی سالم و وریدهای سوراخ کننده با عملکرد سالم، وریدهای سطحی زیر تورنیکه را قادر می‌سازند تا کلاپس شوند. زمانی که وریدهای سطحی با پیاده‌روی بیشتر گسترش یابند، احتمال انسداد وریدهای عمقی وجود دارد.

تشخیص افتراقی

مدت زمان ادم پا به افتراق نارسایی مزمن وریدی از ترومبوز حاد وریدهای عمقی کمک می‌کند. همان‌طور که بعداً در این فصل توضیح داده خواهد شد، لنف‌ادم اغلب با نارسایی مزمن وریدی اشتباه گرفته می‌شود و ممکن است در هر دو باهم روی دهند. در زمان بررسی بیمار با نارسایی وریدی، باید سایر اختلالاتی که باعث تورم پا می‌شوند در نظر گرفته شوند و رد شوند. تورم هر دو پا در بیماران با نارسایی احتقانی قلب، هیپوآلبومینمی ثانویه به سندرم نفروتیک یا بیماری کبدی شدید، میکزدم ناشی از کم‌کاری تیروئید یا میکزدم قدام تیبیا مرتبط با بیماری گریوز[3] و با استفاده از داروهایی مانند بلوک کننده کانال کلسیم دی‌هیدروپیریدینی [مانند آملودیپین] و تیازولیدن‌دیون[4] ایجاد می‌شود. همچنین دلایل تورم پای یک‌طرفه شامل ماهیچه‌های پاره شده پا، هماتوم ثانویه به تروما و کیست‌های پوپلیتئال هستند. ممکن است سلولیت باعث قرمزی و تورم اندام مبتلا شود. زخم‌های پا ممکن است توسط بیماری شدید شریان محیطی و ایسکمی تهدید کننده اندام؛ نوروپاتی‌ها بویژه آن‌هایی که به دیابت ارتباط دارند؛ و به‌طور کمتر شایع، سرطان پوست، واسکولیت یا به‌ندرت به عنوان عوارض هیدروکسی‌اوره[5]، ایجاد شوند. محل و مشخصات زخم‌های وریدی به افتراق آن‌ها از سایر دلایل کمک می‌کند.

طبقه‌بندی بیماری مزمن وریدی

طرح طبقه‌بندی CEAP (بالینی، علل ایجاد کننده، آناتومی، پاتوفیزیولوژی[6]) طیفی از علائم و نشانه‌های بیماری مزمن وریدی را شامل می‌شود تا شدت آن را مشخص کنند. این طرح همچنین به‌طور گسترده‌ای علل ایجاد کننده را به دسته‌های مادرزادی، اولیه، و ثانویه طبقه‌بندی می‌کند؛ وریدهای مبتلا را به عنوان سطحی، عمقی یا سوراخ کننده شناسایی می‌کند و پاتوفیزیولوژی را به عنوان رفلاکس، انسداد، هر دو، یا هیچ کدام مشخص می‌کند (جدول ۱-۳۰۲).

تست‌های تشخیصی

آزمون اصلی تشخیصی برای ارزیابی بیماران با بیماری مزمن وریدی، اولتراسونوگرافی داپلکس وریدی است. بررسی سونوگرافی داپلکس وریدی ترکیبی از تصویربرداری B-Mode و داپلر طیفی برای تأیید حضور انسداد وریدی یا رفلاکس وریدی در وریدهای عمقی و سطحی استفاده می‌کند. سونوگرافی داپلر رنگی برای مشاهده الگوهای جریان وریدی سودمند است. انسداد ممکن است با فقدان جریان، حضور لخته اکوژن در درون ورید یا ناتوانی در فشره کردن ورید، زمانی که مانور فشار توسط رادیولوژیست اعمال می‌شود مشخص شود که مورد آخر نشانه حضور لخته در داخل مجرا است.

رفلاکس وریدی با معکوس شدن سیر جریان وریدی به مدت طولانی در طی مانور والسالوا تأیید می‌شود؛ بویژه برای ورید فمورال مشترک یا تقاطع صافنو ـ فمورال یا پس از فشردن و رهاسازی کاف قرار گرفته بر عضو، دیستال به ناحیه‌ای که مورد بررسی قرار می‌گیرد.

1- Brodie- Trendelenburg test
2- Perthes test
3- Graves' disease
4- Thiazolidinediones
5- Hydroxyurea
6- Clinical , etiologic, anatomic, pathophysiologic

جدول ۱-۳۰۳. طبقه‌بندی CEAP (بالینی، علل ایجاد کننده، آناتومی، پاتوفیزیولوژی)

طبقه‌بندی بالینی
C0: فقدان نشانه‌های قابل مشاهده یا قابل لمس بیماری وریدی
C1: تلانژکتازی، وریدهای شبکه‌ای
C2: وریدهای واریسی
C3: ادم بدون تغییرات پوستی
C4: تغییرات پوستی، شامل پیگمنتاسیون، اگزما، لیپودرماتواسکلروز و آتروفی بلانش
C5: زخم وریدی بهبود یافته
C6: زخم وریدی فعال
طبقه‌بندی علل ایجاد کننده
Ec: مادرزادی
Ep: اولیه
Es: ثانویه (پس از ترومبوز)
En: عدم شناسایی علل ایجاد کننده وریدی
طبقه‌بندی آناتومیک
As: وریدهای سطحی
Ap: وریدهای سوراخ کننده
Ad: وریدهای عمقی
An: فقدان ناحیه‌ی وریدی مشخص
طبقه‌بندی پاتوفیزیولوژی
Pr: رفلاکس
Po: انسداد
Pr,o: رفلاکس و انسداد
Pn: فقدان پاتوفیزیولوژی وریدی مشخص

برخی از آزمایشگاه‌های عروقی از هوا یا سنجش پلتیسموگرافی[1] برای ارزیابی شدت رفلاکس وریدی استفاده می‌کنند و یافته‌های به دست آمده از معاینه سونوگرافی وریدی را تکمیل می‌کنند. حجم وریدی و زمان پرشدگی وریدها زمانی که پاها در وضعیت وابسته به ثقل قرار می‌گیرند و پس از تمرین ساق پا اندازه‌گیری می‌شوند تا شدت رفلاکس وریدی و کارآمدی پمپ ماهیچه ساق پا که به برگشت وریدی تأثیر می‌گذارد را تعیین کنند.

در نارسایی مزمن وریدی، به‌ندرت رزونانس مغناطیسی، توموگرافی کامپیوتری و ونوگرافی معمولی برای تعیین علت و طرح درمانی، مورد نیاز هستند؛ مگر در صورتی که شک به نوعی از پاتولوژی وجود داشته باشد که ممکن است نیاز به مداخله داشته باشد. این روش‌ها برای تعیین انسداد یا تنگی ورید اجوف تحتانی و وریدهای ایلئوفمورال مورد استفاده قرار می‌گیرند، که ممکن است در بیمارانی با ترومبوز قدیمی پروگزیمال ورید عمقی، انسداد فیلترهای ورید اجوف تحتانی، فشار خارجی ناشی از تومورها و سندرم می - تورنر رخ دهد.

درمان بیماری مزمن وریدی

اقدامات حمایتی

وریدهای واریسی معمولاً با اقدامات محافظتی درمان می‌شوند. علائم اغلب زمانی که پاها به طور دوره‌ای بالا برده شوند، از ایستادن‌های طولانی پرهیز شود و جوراب پشتیبانی الاستیک پوشیده شود، کاهش می‌یابد. فشار خارجی با جوراب‌های واریس الاستیک یا باندهای کشی، وزنه تعادلی برای فشار هیدرواستاتیک وریدها تامین می‌کند. اگرچه این جوراب‌های فشاری ممکن است علائم را بهبود دهند، از پیشرفت وریدهای واریسی جلوگیری نمی‌کنند. برای اکثر بیماران با وریدهای واریسی ساده، جوراب‌های واریسی با درجه فشار ۲۰ تا ۳۰ میلی‌متر جیوه مناسب هستند، هرچند ممکن است برای بیماران با تظاهرات نارسایی وریدی مانند ادم یا زخم، فشارهای ۳۰ تا ۴۰ میلی‌متر جیوه مورد نیاز باشد.

همچنین به بیماران با نارسایی مزمن وریدی باید توصیه شود از نشستن یا ایستادن طولانی اجتناب کنند؛ بالا بردن مکرر پاها مفید خواهد بود. درمان فشاری درجه‌بندی شده شامل جوراب‌ها یا باندهای فشاری چند لایه، یک استاندارد مراقبتی برای نارسایی پیشرفته و مزمن وریدی است که با ادم، تغییرات پوستی یا زخم‌های وریدی مشخص می‌شوند و در طبقه کلینیکی CEAP، گروه C3 تا C6 تعریف می‌شوند. جوراب‌های فشاری با درجه ۳۰ تا ۴۰ میلی‌مترجیوه در مقایسه با درجه‌های کمتر برای بهبود زخم‌های وریدی مؤثرتر هستند. طول جوراب‌ها، به توزیع ادم وابسته است. اکثر بیماران، به‌ویژه بیماران مسن، جوراب‌های به طول ساق پا را بهتر تحمل می‌کنند. برای بیماران واریسی یا ادمی که تا ران امتداد دارد، باید جوراب‌های بلندتر تا ران یا جوراب‌شلواری[2] را در نظر گرفت. باید به بیماران چاق یا دارای اضافه وزن توصیه کرد تا از طریق محدودیت کالری و ورزش وزن خود را کم کنند.

1- Plethysmography

2- Alginate

عـلاوه بـر باندهـای فشـاری یـا جـوراب، بیمـاران بـا زخم‌هـای وریـدی ممکـن اسـت همچیـن بـا پانسـمان‌های جـاذب بـا چسبندگی کـم درمـان شـوند. ایـن پانسـمان‌ها، ترشـحات را بـه خـود جـذب می‌کنـد در حالـی کـه رطوبـت محیـط را حفـظ می‌کنـد. انـواع دیگـر پانسـمان‌ها شـامل مـوارد زیـر هسـتند: هیدروکلوئیـد (پانسـمان چسـبنده کـه از پلی‌مرهایـی ماننـد کربوکسـی متیـل سـلولز تشـکیل شـده کـه ترشـحات را بـا ایجـاد ژل جـذب می‌کنـد)، هیـدروژل (یـک پانسـمان غیرجـاذب کـه بیـش از ۸۰ درصـد از آب یـا گلیسـرین تشـکیل شـده اسـت کـه زخم‌هـا را مرطـوب می‌سـازد)، فـوم (پانسـمان جـاذب کـه از پلی‌مرهایـی ماننـد پلی‌اورتـان[1] تشـکیل شـده اسـت)، و آلژینـات[2] (یـک پانسـمان جـاذب تخریب‌پذیـر اسـت کـه از جلبک‌هـای دریایـی گرفتـه شـده اسـت)؛ امـا شـواهد و مـدارک کمـی وجـود دارد کـه ایـن پانسـمان‌ها در مقایسـه بـا پانسـمان‌های جـاذب کمتـر چسـبنده، مؤثرتـر باشـند. انتخـاب پانسـمان ویـژه بـه میـزان درنـاژ، حضـور عفونـت و یکپارچگـی پوسـت اطـراف زخـم وابسـته اسـت. آنتی‌بیوتیـک مصـرف نمی‌شـود مگـر در صورتـی کـه زخـم عفونـت کـرده باشـد. سـپس باندهـای فشـاری چندلایـه یـا جوراب‌هـای فشـاری مـدرج بـر روی پانسـمان‌ها پوشـیده می‌شـوند.

درمان‌های دارویی

هیچ داروی تأیید شـده توسـط وزارت دارو و غذای آمریکا برای درمـان نارسـایی مزمن وریـدی وجود نـدارد. دیورتیک‌ها ممکن اسـت ادم را کاهـش دهند امـا خطر کاهش حجم و خطر اختلال در عملکرد کلیه وجود دارد. اسـتروئیدهای موضعی ممکن اسـت بـرای یـک دوره زمانـی کوتـاه جهت درمـان التهـاب مربوط به درماتیت ناشـی از اسـتاز استفاده شـود. ادعا می‌شود که چندین مکمـل گیاهـی مانند عصـاره شـاه‌بلوط[3] (اسـین[4]؛ فلاونوئیدها[5] از جملـه دیوسـمین[6]، هسـپریدین[7]، یـا ترکیب ایـن دو به عنوان بخـش فلاونوئیـد خالـص میکرونیـزه و عصـاره پوسـت درخـت کاج فرانسـوی، ویژگی‌هـای انقباض وریـدی و ضدالتهابی دارند. اگرچـه متاآنالیزهـا بیـان می‌کننـد کـه عصـاره شـاه بلـوط، ادم، خـارش و درد را کاهـش می‌دهـد و فلاونوییـد خالص میکرونیزه بـه همراه درمان فشـارنده، التیام و بهبود زخم وریدی را تسـهیل می‌کنـد، شـواهد کمـی بـرای توصیـه به اسـتفاده عمومـی این مـواد در بیماران با نارسـایی مزمـن وریدی وجـود دارد.

درمان‌های جراحی و مداخله‌ای

اقدامـات ریشـه کنی[8] از جملـه کاهش حرارتی داخـل وریدی، اسـکلروتراپی و جراحی برای درمان واریـس در بیماران انتخابی اسـتفاده می‌شـود که علائم مداوم، نارسایی ورید صافن بزرگ و عـوارض نارسـایی وریدی از جمله درماتیـت، ادم و زخم، دارند. درمان ریشـه کنی ممکن اسـت همچنیـن به‌دلایـل زیبایی در نظر گرفته شـود.

اقدامات ریشـه کنی حرارتی داخـل وریدی در وریدهای صافن شـامل لیزر درمانی داخل وریدی و ریشـه کنی بـا رادیوفرکانس اسـت. بـرای ریشـه کنـی وریـد صافـن بـزرگ، یـک کاتتـر از راه پوسـت قـرار می‌گیـرد و از سـطح زانـو تـا دقیقاً زیـر تقاطع صافنوفمـورال از طریـق هدایت سـونوگرافی پیشـروی می‌کند. سـپس زمانـی کـه کاتتـر بـه عقـب کشـیده می‌شـود، انـرژی حرارتی انتقال داده می‌شـود. گرما به اندوتلیوم و پوشـش میانی آسـیب می‌رسـاند و ترومبوز و فیبـروز را ارتقـاء می‌دهد و باعث انسـداد وریدی می‌شـود. میانگین میزان انسـداد ۱ و ۵ سـال به دنبـال لیـزر درمانـی داخـل وریـدی از ۹۰ درصد تجاوز می‌کند و با ریشـه کنـی رادیوفرکانس، کمی کمتر اسـت. ترومبوز ورید فمـورال مشـترک مجـاور تقاطـع صافنوفمـورال یـک عارضـه غیرمعمـول بالقـوه از ریشـه کنی حرارتـی داخل وریدی اسـت. عـوارض سـوء دیگـر از اقدامـات ابلیشـن حرارتـی شـامل درد، پارسـتزی، کبودشـدگی، هماتوم و هیپرپیگمانتاسیون است.

اسـکلروتراپی[9] شـامل تزریـق مـواد شـیمیایی بـه درون رگ اسـت کـه باعـث فیبـروز و انسـداد می‌شـود. عوامل اسـکلروزان که توسـط وزارت دارو و غذای امریکا تأیید شـد شـامل سـولفات سـدیم تترادسـیل[10]، پولیدوکانول[11]، سـدیم مورات[12] و گلیسـرین اسـت. عامـل اسـکلروزان بـه عنـوان مایع یـا ترکیـب با هـوا، یا دی‌اکسـید کربن / اکسـیژن تزریق می‌شـود تا کف ایجاد شـود. ایـن مـواد ابتـدا بـا هدایـت سـونوگرافی بـه درون وریـد صافـن بـزرگ یا شـاخه‌های مبتـلای آن اغلـب تزریق می‌شـود. پس از آن بـه وریدهـای کوچکتر دیسـتال و بـه وریدهای سـوراخ‌کننده نارسـا تزریـق می‌شـود. به‌دنبـال تکمیـل ایـن روش، باندهـای الاسـتیک بـه کار برده می‌شـوند و یـا جوراب‌های واریـس ۳۰ تا

1- Panty hose
2- Alginate
3- Horse chestnut seed
4- Aescin
5- Flavonoids
6- Diosmin
7- Hesperidin
8- Ablative
9- Sclerotherapy
10- Sodium tetradecyl sulfate
11- Polidocanol
12- Sodium morrhuate

۴۰ میلی‌متر جیوه برای مدت ۱ تا ۲ هفته پوشیده می‌شوند. میزان انسداد متوسط ۱ الی ۵ سال بعد از اسکلروتراپی به ترتیب ۸۱ و ۷۴ درصد است. عوارض ناشایع هستند و شامل ترومبوز ورید عمقی، هماتوم، آسیب به عصب صافن یا سورئال مجاور و عفونت هستند. آنافیلاکسی عارضه‌ای بسیار نادر اما شدید است.

درمان جراحی معمولاً شامل بستن رگ و برش زدن وریدهای صافن بزرگ و کوچک است. این روش تحت بیهوشی عمومی انجام می‌شود. برش‌هایی در کشاله ران و بالای ساق پا انجام می‌شود. ورید صافن بزرگ زیر تقاطع صافنوفمورال مسدود می‌شود و یک سیم در درون ورید صافن بزرگ قرار می‌گیرد و به سمت دیستال پیشروی می‌کند. بخش پروگزیمال ورید صافن بزرگ با سیم مشخص می‌شود و بازیابی می‌شود، یعنی از طریق برش ساق پا، برش داده می‌شود. به علت خطرات مربوط به آسیب عصب سورئال و صافن، برش ورید صافن بزرگ در زیر زانو و برش دادن ورید صافن کوچک معمولاً انجام نمی‌گیرد. عوارض بستن ورید صافن بزرگ و برش دادن آن شامل ترومبوز ورید عمقی، خون‌ریزی، هماتوم، عفونت و آسیب عصبی است. عود وریدهای واریس در ۵۰ درصد بیماران در ۵ سال به علت ناکارآمدی‌های تکنیکی، نارسایی ورید عمقی و وریدهای سوراخ کننده نارسا روی می‌دهد.

فلبکتومی برشی[1] درمان جراحی دیگری برای واریس است. برش کوچک در امتداد ورید واریسی انجام می‌گیرد و به وسیله انبر یا قلاب کشیده می‌شود. این کار ممکن است همراه با بستن ورید صافن و برش زدن یا ریشه کنی حرارتی صورت پذیرد. جراحی سوراخ‌کننده اندوسکوپی زیرفاشیا[2] (SEPS) از اندوسکوپی برای شناسایی و مسدودکردن وریدهای سوراخ کننده نارسا استفاده می‌کند. این روش نیز ممکن است به موازات دیگر اقدامات ریشه کنی صورت پذیرد.

در صورت امکان برای درمان بیماران با نارسایی وریدی مزمن پیشرفته که به سایر درمان‌ها پاسخ نداده‌اند، مداخلات داخل عروقی، بای‌پس جراحی و بازسازی دریچه‌های وریدهای عمقی انجام می‌شود. مداخله‌های مبتنی بر کاتتر، معمولاً شامل قرار دادن استنت‌های داخل وریدی است که ممکن است برای درمان برخی بیماران با انسدادهای مزمن وریدهای ایلیاک در نظر گرفته شود. میزان موفقیت فنی در اکثر مجموعه‌ها از ۸۵ درصد تجاوز می‌کند و کارایی دراز مدت در حدود ۷۵ درصد این بیماران به دست می‌آید. بای‌پس ایلئوکاوال، بای‌پس وریدی فموروایلیاک و بای‌پس وریدی متقاطع فمورفمورال، روش‌هایی هستند که گاهی برای درمان انسداد ورید ایلئوفمورال مورد استفاده قرار می‌گیرند. بای‌پس ورید صافنوپوپلیتئال را می‌توان برای درمان انسداد مزمن ورید فموروپوپلیتئال استفاده کرد. میزان کارایی درازمدت روش‌های بای‌پس وریدی معمولاً از ۶۰ درصد بیشتر است و با بهبود علائم همراه است. برای درمان نارسایی دریچه‌ای، بازسازی جراحی دریچه‌های وریدهای عمقی و روش‌های انتقال دریچه مورد استفاده قرار می‌گیرند. ترمیم دریچه شامل سفت کردن دریچه با در مقابل هم قرار دادن محل‌های اتصال است. در روش‌های انتقال دریچه، بخشی از ورید با دریچه دارای عملکرد، مانند ورید آگزیلاری یا براکیال یا صافن یا ورید فمورال عمقی مجاور به عنوان یک گرافت مداخله‌ای در ورید نارسا قرار می‌گیرد. هم عمل‌های ترمیم دریچه و هم انتقال ورید باعث درمان زخم در اکثر بیماران می‌شود، اگرچه میزان موفقیت تا اندازه‌ای در ترمیم دریچه بهتر است.

لنف ادم

لنف ادم یک وضعیت مزمن است که با انتقال معیوب لنف ایجاد می‌شود و با تورم یک یا بیشتر از یک اندام و گاه تنه و اندام تناسلی مشخص می‌شود. زمانی که عدم تعادل بین تولید لنف و جذب لنف وجود دارد (فرآیندی که تا اندازه زیادی توسط نیروهای استارلینگ هدایت می‌شود)، مایع در بافت‌های بینابینی انباشته می‌شود. نقص، رفلاکس یا انسداد در عروق لنف، مزاحم توانایی سیستم لنفاوی برای جذب پروتئین‌هایی می‌شود که توسط عروق خونی فیلتر شده بودند و حجم اسمزی بافت، تجمع بینابینی آب را افزایش می‌دهد. لنف ادم مداوم باعث واکنش‌های التهابی و ایمنی می‌شود که با انفیلتراسیون سلول‌های تک‌هسته‌ای، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های چربی مشخص می‌شود که باعث رسوب چربی و کلاژن در پوست و بافت‌های زیر پوستی می‌شود.

آناتومی لنفاوی

مویرگ‌های لنفاوی، لوله‌های ته بسته‌ای هستند که توسط یک لایه از سلول‌های اندوتلیال تشکیل می‌شود. فقدان یا منافذ وسیع غشای پایه مویرگ‌های لنفاوی امکان دسترسی ذرات و پروتئین‌های میان بافتی را فراهم می‌آورد. مویرگ‌های

1- Stab phlebectomy

2- Subfascial endoscopic perforator surgery

لنفاوی با هم ادغام می‌شوند تا عروق پیش جمع‌آوری‌کننده[1] میکرولنفاوی را تشکیل دهند که حاوی تعداد کمی سلول ماهیچه‌ای ساده است. این عروق پیش جمع‌آوری‌کننده به درون عروق لنفاوی جمع‌کننده می‌روند که شامل سلول‌های اندوتلیال غشای اصلی، ماهیچه صاف و دریچه‌های دو لتی هستند. این عروق لنفاوی جمع‌آوری‌کننده به نوبه خود با هم ادغام می‌شوند تا مجراهای لنفاوی بزرگ‌تر را تشکیل دهند. مشابه آناتومی وریدی، عروق لنفاوی عمقی و سطحی در پاها وجود دارند که در گره‌های لنفی اینگوینال و پوپلیتئال با هم ارتباط دارند. عروق لنفاوی لگنی به درون مجرای توراسیک می‌ریزند که از شکم تا قفسه‌سینه صعود می‌کند و به ورید براکیوسفالیک سمت چپ متصل می‌شود. لنف با فعالیت انقباضی مرحله‌ای عضلات صاف لنفاوی به سمت مرکز حرکت داده می‌شود و انقباضات ماهیچه‌ای اسکلتی مجاور این امر را تسهیل می‌کنند. حضور دریچه‌های لنفاوی از جریان یک جهته اطمینان می‌دهد.

اتیولوژی

لنف ادم به اولیه و ثانویه تقسیم‌بندی می‌شود (جدول ۲-۳۰۳). شیوع لنف ادم اولیه در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر که کمتر از ۲۰ سال سن دارند، ۱/۱۵ نفر است. زنان بیشتر از مردان تحت‌تأثیر این بیماری قرار می‌گیرند. لنف ادم اولیه ممکن است با آژنزی، هیپوپلازی، هیپرپلازی یا انسداد عروق لنفاوی ایجاد شود. سه نوع زیر گروه بالینی وجود دارند. لنف ادم مادرزادی که کمی پس از تولد ظاهر می‌شود؛ لنف ادم پراکوکس[2] که شروع آن در زمان بلوغ است و لنف ادم دیررس[3]، که معمولاً پس از سن ۳۵ سالگی شروع می‌شود. اشکال خانوادگی لنف ادم مادرزادی (بیماری میلروی[4]) و لنف ادم پراکوکس (بیماری میژ[5]) به شیوه اتوزوم غالب با نفوذپذیری متغیر به ارث برده می‌شود؛ شکل‌های اتوزوم یا وابسته به جنس مغلوب کمتر شایع هستند. در بیماران با بیماری میلروی، جهش‌های ژن‌های بیان کننده گیرنده عامل رشد اندوتلیال عروقی ۳ (VEGFR3) که عامل تعیین کننده لنفانژیوژنز است توصیف شده است. جهش در کروموزوم q15 با سندرم کلستاز ـ لنف ادم ارتباط دارد. جهش در ژن FOXC2 که عامل نسخه‌برداری را کدگذاری

1- Precollector

2- Praecox

3- Tarda

4- Milroy's disease

5- Meige's diseaes

می‌کند و با مسیر فرعی علامت‌دهی درگیر در تکامل لنفاوی تعامل دارد، در بیماران مبتلا به سندرم لنف ادم دیس‌تیچیازیس[6] گزارش شده است که در آن لنف ادم پراکوکس در بیمارانی روی می‌دهد که همچنین دو ردیف مژه دارند. در بیماران مبتلا به لنف ادم، آلوپسی و تلانژکتازی (سندرم کم مویی، لنف ادم و تلانژکتازی)، جهش SOX18، که عامل نسخه‌برداری، تمایز سلولی اندوتلیال لنفاوی توصیف شده است. بیماران با آنوپلوئیدی کروموزومی مانند سندرم ترنر[7]، سندرم کلاین فلتر[8] یا تریزومی ۱۳، ۱۸ یا ۲۱ ممکن است دچار لنف ادم شوند. ناهنجاری‌های عروقی سندرمی که به لنف ادم ارتباط دارند، شامل سندرم کلیپل ـ ترنانی[9]، سندرم پارکز ـ وبر[10] و سندرم هنکام[11] هستند. سایر اختلالات که به لنف ادم ارتباط دارند شامل سندرم نونان[12]، سندرم ناخن زرد، سندرم لنفانژکتازی، لنفانژیومیوماتوز[13] و نوروفیبروماتوز نوع۱[14] هستند.

لنف ادم ثانویه یک وضعیت اکتسابی است که از آسیب یا انسداد کانال‌های لنفاوی قبلاً طبیعی ایجاد می‌شود. حمله‌های مکرر لنفانژیت باکتریال که معمولاً توسط استرپتوکوک ایجاد می‌شود، علت خیلی شایعی برای لنف ادم است. شایع‌ترین دلیل لنف ادم ثانویه در سراسر جهان، فیلاریاز لنفاوی است که حدود ۱۲۹ میلیون کودک و بزرگسال را در سراسر جهان مبتلا کرده است و باعث ایجاد لنف ادم و «فیلی شدن»[15] در ۱۴ میلیون نفر از این افراد مبتلا می‌شود (فصل ۲۵۸). لنفانژیت باکتریایی مکرر توسط استرپتوکوک ممکن است لنف ادم مزمن ایجاد کند. دیگر دلایل عفونی شامل لنفوگرانولوم ونروم[16] و سل هستند. در کشورهای توسعه یافته، شایع‌ترین دلیل لنف ادم ثانویه، برداشتن جراحی یا پرتودرمانی گره‌های لنفی آگزیلاری یا اینگوینال برای درمان سرطان‌هایی مانند پستان، سرویکس، اندومتر، پروستات، سارکوم و ملانوم بدخیم است. در ۱۳ درصد بیماران مبتلا به سرطان پستان پس از جدا کردن گره‌های

6- Lymphedema-distichiasis

7- Turner's syndrome

8- Klinefelter's syndrome

9- Klippel-Trénaunay

10- Parkes-Weber syndrome

11- Hennekam's syndrome

12- Noonan's syndrome

13- Lyomphangiomyomatosis

14- Neurofibromatosis type 1

15- Elephantiasis

16- Lymphogranuloma venereum

لنفاوی آگزیلاری و در ۲۲ درصد این بیماران پس از جراحی و رادیوتراپی همزمان لنف ادم بازو روی می‌دهد. حدود ۱۵ درصد بیماران سرطانی پس از جدا کردن گره‌های لنفی اینگوینال، دچار لنف ادم پا می‌شوند. همچنین تومورها مانند سرطان پروستات و لنفوم می‌توانند عروق لنفاوی را مسدود کنند و یا در آن‌ها ارتشاح یابند. دلایل کمتر شایع عبارتند از: درماتیت تماسی، آرتریت روماتوئید، بارداری و لنف ادم کاذب یا توسط خود فرد با استفاده از تورنیکه.

علائم بالینی

لنف ادم معمولاً یک وضعیت بدون درد است. اما بیماران ممکن است خستگی مزمن و احساس سنگینی در پا را تجربه کنند و اغلب اوقات نگران ظاهر پای خود هستند. لنف ادم اندام‌های تحتانی در ابتدا زیر مچ پا را درگیر می‌کند و به تدریج تا ساق پا پیشرفت می‌کند، به نحوی که کل اندام دچار ادم می‌شود (شکل ۲-۳۰۲). در مراحل اولیه، ادم نرم است و به آسانی با فشار فرو می‌رود. در طول زمان بافت چربی زیر پوستی انباشته می‌شود و اندام بزرگ‌تر می‌شود و حدود طبیعی خود را از دست می‌دهد و انگشت‌های پا مربعی شکل می‌شوند. ضخیم شدن پوست با علامت استمر[1] مشخص می‌شود که ناتوانی برای به حالت نوک تیز درآوردن پوست انتهایی در انگشتان پا است. پوست پرتقال[2] واژه‌ای است که برای توصیف گود شدگی‌هایی در پوست استفاده می‌شود که شبیه پوست پرتقال است که توسط لنف ادم ایجاد شده است. در مراحل مزمن، ادم دیگر گوده گذار نیست و اندام شکلی شبیه به چوب به خود می‌گیرد چون بافت‌ها سفت و فیبروتیک می‌شوند. انجمن بین‌المللی لنفولوژی چهار مرحله بالینی برای لنف ادم توصیف می‌کند (جدول ۳-۳۰۲).

تشخیص افتراقی

لنف ادم را باید از سایر اختلالات که باعث تورم یک طرفه ساق پا می‌شود از جمله ترومبوز ورید عمقی و نارسایی مزمن وریدی افتراق داد. در نارسایی مزمن وریدی، ادم نرم‌تر می‌شود و اغلب شواهدی از درماتیت استازی، هیپرپیگمانتاسیون و التهاب واریس وریدی سطحی وجود دارد، که قبلاً توضیح داده شد. دلایل دیگر تورم پا که شبیه لنف ادم هستند، میکزدم و لیپدم[3] هستند. لیپدم معمولاً در زنان روی می‌دهد و توسط تجمع بافت چربی در پا از ران تا مچ پا و عدم درگیری زیر مچ پا ایجاد می‌شود.

1- Stemmer's sign

2- Peau d'orange

3- Lipedema

جدول ۲-۳۰۲. علل لنف ادم

اولیه
- تک‌گیر (بدون علت مشخص)

بیماری‌های ژنتیکی
- بیماری میلروی
- میژ
- سندرم لنف ادم ـ دیستیچیاز
- کلستاز – لنف ادم
- کم مویی ـ لنف ادم ـ تلانژکتازی
- سندرم ترنر
- سندرم کلاین فلتر
- تریزومی ۱۳، ۱۸ و ۲۱
- سندرم نونان
- سندرم کلیپل ترنانی
- سندرم پارکز ـ وبر
- سندرم هنکام
- سندرم ناخن زرد
- سندرم لنفانژکتازی روده‌ای
- لنفانژیومیوماتوز
- نوروفیبروماتوز نوع ۱

ثانویه
- عفونت
  - لنفانژیت باکتریال (استرپتوکوک پیوژن، استافیلوکوک اورئوس)
  - لنفوگرانولوم ونروم (کلامیدیا تراکوماتیس)
  - فیلاریاز (ووچریا بانکرُفتی ـ بروگیا مالایی، بروگیا تیموری)
  - سل
- انفیلتراسیون نئوپلاستیک در گره لنفی
  - لنفوم
  - پروستات
  - سایر موارد
- جراحی یا پرتوتابی گره‌های لنفی اینگوینال یا اگزیلاری برای درمان کانسر
- ایاتروژنیک
  - بریده شدن لنفاتیک (در طی جراحی بای‌پس محیطی، جراحی ورید واریسی، یا جداسازی ورید صافن)
- سایر موارد
  - درماتیت تماسی
  - آرتریت روماتوئید
  - بارداری
  - ساختگی



A B

شکل ۲-۳۰۳. A. لنف ادم که توسط تورم پا، ادم غیرگوده گذار و مربعی شدن انگشتان پا مشخص می‌شود. B. لنف ادم مزمن با درجه پیشرفته که ظاهر پای چوبی را با آکانتوز و رشد زواید زگیلی شکل روی آن نشان می‌دهد.

جدول ۳-۳۰۳. مرحله لنف ادم

مرحله 0 یا (Ia)
وضعیت تحت حاد یا نهفته که علی‌رغم انتقال مختل لنف، تورم مشهود نیست. ممکن است برای ماه‌ها یا سال‌ها قبل از وقوع ادم واضح وجود داشته باشد.
مرحله I
تجمع زودرس مایع با پروتئین بالا که با بالابردن اندام بهتر می‌شود. ممکن است گوده‌گذار باشد. همچنین افزایش سلول‌های پرولیفراتیو ممکن است دیده شود.
مرحله II
بالا بردن اندام به تنهایی به‌ندرت تورم بافت را کاهش می‌دهد؛ و گوده‌گذاری مشخص است. در مراحل II دیررس، اندام ممکن است به دلیل چربی اضافه و فیبروزی که روی داده است، گوده‌گذار باشد یا نباشد.
مرحله III
فیلی شدن لنفواستاتیک که فقدان گوده گذاری دارد و تغییرات پوستی تروفیک از قبیل آکانتوز، رسوب چربی یا فیبروز، و رشد بیش از حد زگیل مانند ایجاد می‌شود.

تست‌های تشخیصی

ارزیابی بیماران مبتلا به لنف ادم باید شامل مطالعات تشخیصی باشد تا دلایل را روشن سازد. سونوگرافی شکم و لگن و توموگرافی کامپیوتری (CT) را می‌توان برای کشف ضایعات انسدادی، مانند نئوپلاسم استفاده کرد. تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) از عضو تحت‌تأثیر ممکن است الگوی لانه زنبوری[1] که مشخصه‌ای از لنف ادم است را در کمپارتمان روی فاسیا نشان دهد و کانال‌ها و گره‌های لنفاوی بزرگ شده را شناسایی می‌کند.همچنین ام آر آی (MRI) برای تمایز لنف ادم از لیپدم سودمند است. لنفوسنتی‌گرافی و لنفانژیوگرافی به‌ندرت مورد استفاده قرار می‌گیرند. اما هریک از آن‌ها را می‌توان برای تأیید تشخیص یا تمایز لنف ادم اولیه از ثانویه مورد استفاده قرار داد. لنفوسنتی‌گرافی شامل تزریق کلوئید حاوی تکنتیوم نشان‌دار شده با مواد رادیواکتیو به داخل بافت زیرجلدی به دیستال اندام‌های درگیر است که با دوربین سنتی‌گرافی تصویربرداری می‌شود تا عروق لنفاوی و گره‌های لنفاوی را نشان دهد. یافته‌های نشان‌دهنده لنف ادم اولیه عبارتند از: فقدان یا تاخیر پرشدگی عروق لنفاوی یا جریان برگشتی پوستی ناشی از رفلاکس لنفاوی. یافته‌های لنف ادم ثانویه شامل عروق لنفاوی متسع، دیستال به ناحیه مسدود است. در لنفانژیوگرافی، ماده حاجب یددار به درون دیستال عروق لنفاوی که جدا شده‌اند و داخل آن‌ها یک لوله قرار گرفته، تزریق می‌شوند. در لنف ادم ثانویه، کانال‌های لنفاوی اغلب در زیر سطح انسداد، متسع به نظر می‌رسند. پیچیدگی‌های رگ لنفاوی و خطر لنفانژیت مربوط به ماده حاجب، منافع لنفانژیوگرافی را محدود می‌سازد. تکنیک جدید تصویربرداری اپتیک[2] با رنگ فلورسانس نزدیک مادون قرمز[3] می‌تواند تصویربرداری کمی از جریان لنف را امکان‌پذیر سازد.

درمان لنف ادم

به بیمارانی که دچار لنف ادم اندام‌های تحتانی هستند باید آموزش داده شود تا از پای خود خیلی مراقبت کنند تا از لنفانژیت مکرر جلوگیری شود. بهداشت پوست مهم است و از نرم‌کننده‌ها می‌توان برای جلوگیری از خشک شدن پوست استفاده کرد. آنتی‌بیوتیک‌های پیش‌گیرانه اغلب مفید هستند و عفونت قارچی باید به شدت درمان شود. بیماران باید به شرکت در فعالیت فیزیکی ترغیب شوند؛ بالا نگه داشتن پاها به مدت زیاد می‌تواند میزان ادم را کاهش دهد. نشان داده

1- Heneycomb

2- Optical imaging

3- Near- infrared fluorescence

شده است که حمایت روانی ـ اجتماعی به بیماران کمک می‌کند تا بر عصبانیت یا افسردگی مربوط به تصویر ذهنی از جسم، اعتماد به نفس، ناتوانی عملکردی و ترس از قطع عضو غلبه کنند.

درمان فیزیکی از جمله ماساژ برای تسهیل درناژ لنفاوی ممکن است کمک کننده باشد. نوع ماساژ مورد استفاده در فیزیوتراپی ضد احتقانی برای لنف ادم شامل فشار ملایم پوست اندام مبتلا است تا کانال‌های لنفاوی را متسع و حرکت لنفاوی را تقویت کند. باندهای فشارنده چند لایه پس از هر جلسه ماساژ استفاده می‌شوند تا عود ادم کاهش یابد. پس از کاهش بهینه در حجم عضو توسط فیزیوتراپی کاهنده احتقانی بیماران می‌توانند از جوراب شلواری فشاری تدریجی استفاده کنند. گاهی، ابزارهای پنوماتیک متناوب را می‌توان در خانه برای تسهیل کاهش ادم به کاربرد. دیورتیک‌ها منع مصرف دارند و ممکن است باعث تخلیه حجم داخل عروقی و اختلالات متابولیک شوند.

به ویژه برای لنف ادم پس از ماستکتومی، ممکن است لیپوساکشن[1] به همراه فیزیوتراپی کاهنده احتقان برای درمان لنف ادم در نظر گرفته شود. دیگر مداخله‌های جراحی به‌ندرت استفاده می‌شوند زیرا اغلب در بهبود لنف ادم موفقیت‌آمیز نیستند. روش‌های جراحی ریز آناستوموز لنفاتیک به وریدها انجام شده‌اند تا جریان لنف را از عروق لنفاوی مسدود به درون سیستم وریدی دوباره سیر دهند. گاهی روش‌های کاهش اندام برای بریدن بافت زیرپوستی و پوست اضافی در موارد شدید لنف ادم برای بهبود حرکت انجام می‌شوند.

در مدل‌های لنف ادم جوندگان، لنفانژیوژنز[2] درمانی مورد مطالعه قرار گرفته است اما هنوز در انسان‌ها مورد بررسی قرار نگرفته است. بروز بیش از اندازه عامل رشد اندوتلیال عروقی C[3](VEGF)، عروق لنفاوی جدیدی ایجاد می‌کند و لنف ادم را در لنف ادم اولیه مدل موش بهبود می‌بخشد و تجویز VEGF-C نوترکیب یا VEGF-D رشد لنفاوی را مدل‌های قبل از بالین لنف ادم پس از عمل جراحی تحریک می‌کند. در بیماران مبتلا به لنف ادم برای تعیین کارآیی درمان‌های انتقال ژن (براساس سلول) برای لنف ادم کارآزمایی‌های بالینی مورد نیاز هستند.

1- Liposuction

2- Lymphangiogenesis

3- Vascular endothelial growth factor

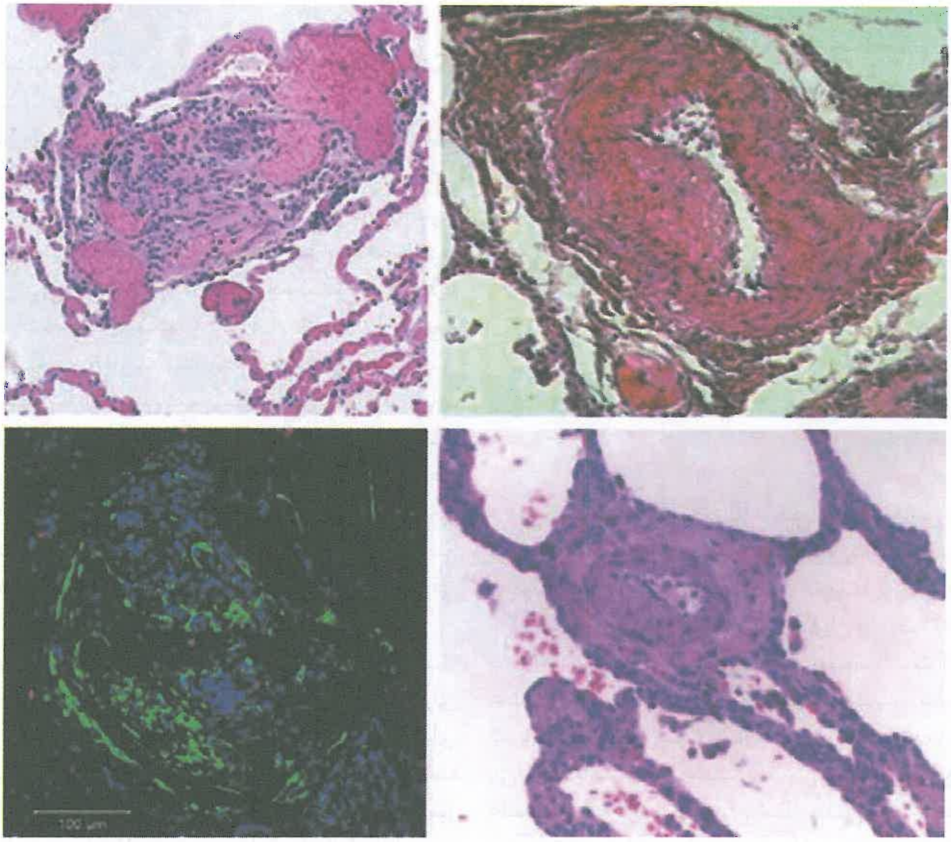
فصل ۳۰۴

هیپرتانسیون پولمونر

هیپرتانسیون پولمونر[1] (PH) طیفی از بیماری‌هایی است که عروق ریوی را درگیر می‌کنند و با فشار شریان پولمونر بالا تعریف می‌شود (فشار متوسط پولمونر بیش از ۲۲ میلی‌متر جیوه). هیپرتانسیون شریان پولمونر[2] (PAH) نوع به‌نسبت نادری از هیپرتانسیون پولمونر است که با علائمی چون تنگی نفس، درد قفسه سینه و سنکوپ شناخته می‌شود. این بیماری در صورت عدم درمان، می‌تواند باعث مرگ‌ومیر بالایی شود و شایع‌ترین علت مرگ، نارسایی جبران‌نشده بطن راست است. پیشرفت‌های فراوانی در زمینه شناخت پاتوژنز، تشخیص و طبقه‌بندی هیپرتانسیون شریان پولمونر (PAH)، حاصل شده است ولی علی‌رغم پیشرفت‌های شایان، هنوز تأخیر قابل توجه ۲ ساله در تشخیص آن وجود دارد. در بسیاری از موارد، تشخیص بیمارانی که اولین بار از تنگی نفس فعالیتی شکایت داشته‌اند، با تشخیص‌های شایع چون آسم یا بیماری مزمن انسدادی ریه اشتباه گرفته می‌شود. در دسترس قرارگرفتن داروهای جدید باعث تغییرات عمده‌ای در مدیریت بیماری و بهبود کیفیت زندگی و نیز مرگ‌ومیر شده است. تأخیر در تشخیص باعث تأخیر قابل توجهی در شروع درمان مناسب می‌شود. پزشکان باید بتوانند علائم و نشانه‌های هیپرتانسیون پولمونر (PH) را تشخیص دهند و ارزیابی‌های سیستمیک کاملی را در بیمارانی که شک به وجود این بیماری در آنها وجود دارد، انجام دهند. به این ترتیب تشخیص زودرس، درمان فوری و نیز بهبود نتایج در بیماران قابل بررسی است.

1 - Pulmonary hypertension

2 - Pulmonary arterial hypertension



شکل ۱-۳۰۴. تصویر چپ نمونه‌هایی از آرتریوپاتی پولمونر شبکه‌ای[1] را نشان می‌دهد. این‌ها ضایعات انسدادی و تکثیر شونده در شریان‌های عضلانی کوچک پولمونر هستند، که در ابتدا از سلول‌های اندوتلیال در لابلای سلول‌های التهابی، میوفیبروبلاست‌ها، و اجزای بافت همبند تشکیل شده است. تصویر پایین سمت چپ سلول‌های در حال تکثیر را نشان می‌دهد (رنگ‌آمیزی PCNA قرمز). تصاویر سمت راست هیپرتروفی لایه مدیای شریان‌های پولمونر عضلانی را نشان می‌دهد.

پاتوبیولوژی

به نظر می‌رسد انقباضات عروقی[2]، تکثیر عروقی[3]، ترومبوز و نیز التهاب، ایجاد هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) را زمینه‌سازی می‌کنند (شکل ۱-۳۰۴). در هیپرتانسیون پولمونر (PH) طول کشیده، وجود فیبروز و پرولیفراسیون انتیما، هیپرتروفی مدیا و نیز ترومبوز درجا[4] یافته‌های پاتولوژیک شاخص در بستر عروق ریوی هستند. ممکن است، بازآرایی بستر عروقی در مراحل اولیه محدود به شریان‌های ریوی کوچک باشد. با پیشرفت بیماری، پرولیفراسیون انتیما و پیشرفت بازآرایی پاتولوژیک باعث کاهش کمپلیانس[5] و افزایش الاستیسیته[6] عروق ریوی می‌شود. در نتیجه پس بار بطن راست یا مقاومت کلی عروق پولمونر[7] (PVR) به صورت پیش‌رونده‌ای بالا می‌رود و بنابراین کار قلب راست افزایش می‌یابد. در افراد مبتلا به بیماری عروق ریوی متوسط تا شدید به همراه افزایش قابل توجه در مقاومت عروق پولمونر (PVR)، با افزایش مقاومت عروق پولمونر (PVR) در حالت استراحت، تا زمانی که برون‌ده قلبی سرکوب نشود و شروع به کاهش نکند، فشار متوسط پولمونر[8] (PAP) افزایش

1 - Plexogenic
2 - Vasoconstriction
3 - Vascular proliferation
4 - In situ thrombosis
5 - Compliance
6 - Elastance
7 - Pulmonary vascular resistance
8 - Pulmonary artery pressure

می‌یابد. با کاهش برون‌ده قلبی، فشار پولمونر (PAP) نیز کاهش می‌یابد. با کاهش برون‌ده قلب به دنبال افزایش پس‌بار و کاهش قدرت انقباضی[1] قلب، تاکی‌کاردی پاسخ جبرانی خواهد بود. تاکی‌کاردی زمان پر شدگی و در نتیجه، پیش‌بار را کاهش می‌دهد و بنابراین باعث کاهش میزان حجم ضربه‌ای در دسترس برای عروق ریوی می‌شود.

اختلال در مسیرهای مولکولی و ژن‌های متعددی که سلول‌های عضله صاف و اندوتلیوم عروق ریوی را تنظیم می‌کنند، تاکنون شناخته شده‌اند (جدول ۱-۳۰۴). این اختلالات شامل کاهش بیان کانال ولتاژی پتاسیم موجود درگیرنده پروتئینی مورفوژنیک استخوان ـ۲، افزایش بیان فاکتور بافتی، فعالیت بیش از حد ناقل سروتونین، فاکتور القاکننده هیپوکسی آلفا ـ۱ و فعالیت فاکتور هسته‌ای فعال‌کننده سلول‌های T است. در نتیجه آپوپتوز سلول‌های عضله صاف کاهش می‌یابد و مقاومت سلول‌های اندوتلیال به آپوپتوز باعث تجمع آن‌ها می‌شود و می‌توانند مجرای داخلی رگ را محدود کنند. به علاوه تجمع ترومبین در بستر عروق ریوی که ناشی از وضعیت‌های پروترومبوتیک است، به دنبال اختلالات مستقل یا به دنبال اختلال عملکرد اندوتلیال رخ می‌دهد، ممکن است پرولیفراسیون سلولی را تشدید کند و آرتریوپاتی انسدادی را تشدید کند.

تشخیص و طبقه‌بندی

بدون وجود شک بالینی، ممکن است هیپرتانسیون پولمونر (PH) تشخیص داده نشود. تنگی نفس شایع‌ترین علامتی است که بروز می‌کند اما این شکایت جهت تشخیص هیپرتانسیون پولمونر (PH) غیراختصاصی است. علائم هیپرتانسیون پولمونر (PH) بسیار موذی هستند و به میزان زیادی با بیماری‌های دیگر چون آسم، بیماری‌های ریوی دیگر و بیماری قلبی، هم‌پوشانی دارند. علائم هیپرتانسیون پولمونر (PH) اغلب غیراختصاصی و متنوع هستند. بسیاری از بیماران با تنگی نفس و/ یا خستگی مراجعه می‌کنند در حالی که ادم، درد قفسه سینه، پره سنکوپ و سنکوپ کامل، کمتر اتفاق می‌افتند و با بیماری‌های پیشرفته همراه هستند.

در معاینه ممکن است شواهد نارسایی بطن راست به همراه افزایش فشار ورید ژوگولار، ادم اندام‌ها و آسیت دیده شود. به‌علاوه در معاینه قلبی عروقی، جزء P_2 از صدای دوم قلب تشدید شده است و S_3 یا S_4 مربوط به سمت راست و نیز سوفل تمام‌سیستولی نارسایی تریکوسپید نیز ممکن است شنیده شود. همچنین یافتن علائم بیماری‌هایی که اغلب با هیپرتانسیون پولمونر (PH) همراه هستند نیز مهم است: چماقی شدن انگشتان[2] ممکن است در بعضی از بیماری‌های مزمن ریه دیده شود، اسکلروداکتیلی و تلانژکتازی می‌توانند مطرح‌کننده اسکلرودرمی باشند و کراکل و هیپرتانسیون سیستمیک نیز ممکن است، نشانه‌هایی از نارسایی سیستولی یا دیاستولی سمت چپ باشند.

زمانی که شک بالینی افزایش یابد، رویکرد سیستمیک به تشخیص و ارزیابی در این زمینه ضروری است. اکوکاردیوگرافی و (در صورت وجود اندیکاسیون) بررسی حباب[3] مهم‌ترین آزمون غربال‌گری است. [در آزمون حباب یا کنتراست سالین، مقداری نرمال سالین استریل تکان داده می‌شود تا درون آن حباب‌های ریزی ایجاد شود و سپس از طریق وریدی تزریق می شود. حباب‌ها به سمت راست قلب (دهلیز و بطن راست) می رسند و در اکوکاردیوگرافی به خوبی قابل ملاحظه هستند. در حالت عادی حباب‌ها در ریه به دام می‌افتند و جذب می‌شوند ولی در صورت وجود ارتباط حفرات راست با چپ (مثل نقص دیواره بین دهلیزی یا سوراخ بیضی باز)، حباب‌ها وارد دهلیز و بطن چپ می‌شوند ـ مترجم]. اکوکاردیوگرافی برای تشخیص هیپرتانسیون پولمونر (PH) مهم و اغلب جهت تعیین علت ضروری است. همه انواع هیپرتانسیون پولمونر (PH) ممکن است، بطن راست هیپرتروفیه و متسع (شکل ۲-۳۰۴) و افزایش فشار سیستولی تخمین زده شده شریان پولمونر را نشان دهند. درباره علل خاص هیپرتانسیون پولمونر (PH) مثل بیماری دریچه‌ای، عملکرد سیستولی و دیاستولی بطن چپ، شانت‌های داخل قلبی و سایر بیماری‌های قلبی نیز می‌توان اطلاعات مهم دیگری به‌دست آورد.

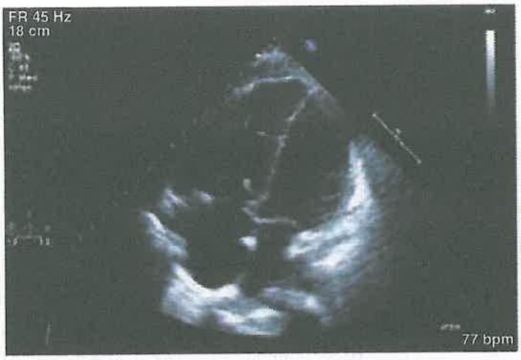
اگر چه درستی اکوکاردیوگرافی داپلر اغلب مورد بحث است اما اکوکاردیوگرام با کیفیت بالا که به طور کامل طبیعی باشد، نیاز به ارزیابی بیشتر برای هیپرتانسیون پولمونر (PH) را برطرف می‌کند. اکوکاردیوگرافی آزمون غربال‌گری است در حالی که پایش تهاجمی همودینامیک روش استاندارد تشخیص و ارزیابی شدت بیماری است. حتی با اکوکاردیوگرافی طبیعی نیز نگرانی مختصری در مورد هیپرتانسیون پولمونر (PH) باقی می‌ماند؛ به‌خصوص در مواردی که تنگی نفس و هیپوکسمی توجیه‌نشده وجود داشته باشد، این موضوع صحیح است. در این موارد انجام کاتتریزاسیون قلب راست برای تشخیص نهایی معقول به نظر می‌رسد. در عوض اگر بیمار ظرفیت عملکردی قابل قبولی داشته باشد، آزمون ورزش قلبی ریوی[4] [CPET] ممکن است در تشخیص محدودیت فیزیولوژیک واقعی و نیز

1 - Contractility

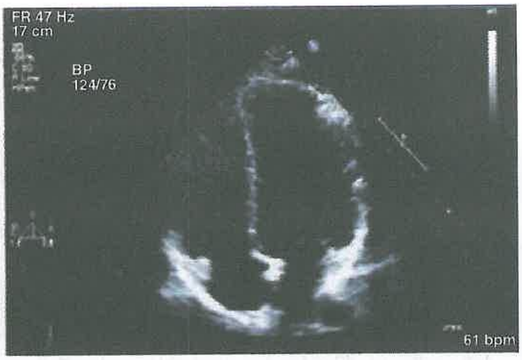
2 - Clubbing

3 - Bubble study

4 - Cordiopulmonary exercise test



A



B

شکل ۲-۳۰۴. A. اکوکاردیوگرافی که نمای چهار حفره از نوک قلب را در بیماری که هیپرتانسیون پولمونر دارد، نشان می‌دهد. بطن و دهلیز راست بزرگ شده‌اند و کمی به سمت چپ قلب فشار وارد می‌کنند. B. همان نمای اکوکاردیوگرافی که اکوکاردیوگرام طبیعی را نشان می‌دهد.

افتراق بین علل قلبی و ریوی تنگی نفس کمک‌کننده باشد. اگر این آزمون طبیعی باشد، اندیکاسیونی برای کاتتریزاسیون قلب راست باقی نمی‌ماند. اگر محدودیت قلبی عروقی در فعالیت مشاهده شد، باید کاتتریزاسیون قلب راست صورت گیرد.

اگر اکوکاردیوگرافی یا آزمون ورزش قلبی ریوی (CPET)، هیپرتانسیون پولمونر (PH) را مطرح کردند و تشخیص نیز با کاتتریزاسیون تشخیص تأیید شد، باید جهت تعیین اتیولوژی تلاش صورت گیرد زیرا این مهم، تا حد زیادی رویکرد درمانی را تعیین خواهد کرد. یک رویکرد گام به گام در ارزیابی در ادامه توضیح داده شده است.

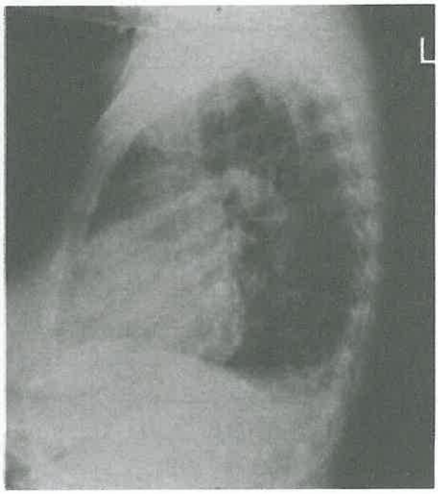
انجام تصویربرداری قفسه سینه و تست‌های عملکرد ریوی ضروری هستند زیرا بیماری ریوی علت مهمی برای هیپرتانسیون پولمونر (PH) است. یک علامت هیپرتانسیون پولمونر (PH) که ممکن است در عکس قفسه سینه مشهود باشد، بزرگی شریان‌های پولمونر مرکزی ریه است که با «هرس شدن عروق[1]» که یک کاهش نسبی عروق محیطی است، همراه است (شکل ۳-۳۰۴). کاردیومگالی با شواهد اختصاصی بزرگی دهلیز و بطن راست نیز اغلب دیده می‌شوند. همچنین ممکن است عکس قفسه سینه بیماری‌های بینابینی ریوی قابل توجه، یا پرهوایی ناشی از بیماری‌های انسدادی ریوی را نشان دهد، که می‌تواند علت زمینه‌ساز یا شرکت‌کننده در پیشرفت هیپرتانسیون پولمونر (PH) باشد. توموگرافی کامپیوتری با قدرت تفکیک بالا[2] (CT) می‌تواند اطلاعات مفید بیشتری را نیز در اختیار قرار دهد. یافته‌های کلاسیک هیپرتانسیون پولمونر (PH) در سی‌تی (CT) همانند عکس قفسه سینه شامل: بزرگی شریان‌های پولمونر (شکل ۴-۳۰۴)، هرس شدن عروق محیطی کوچک، و بزرگی دهلیز و بطن راست است. به هر حال سی‌تی با قدرت تفکیک بالا [HRCT] ممکن است همچنین علائم احتقان ریوی شامل انفیلتراسیون اطراف لوبول‌ها با نمای شیشه مات[3] و ضخیم شدن خطوط سپتال را نیز نشان دهد. در غیاب بیماری سمت چپ قلب این یافته‌ها بیماری انسدادی ورید[4] را مطرح می‌کنند که یک علت نادر برای هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) است و می‌تواند در هنگام تشخیص کاملا چالش‌برانگیز باشد.

سی‌تی آنژیوگرام[5] به طور شایع برای ارزیابی بیماری‌های ترومبوآمبولیک حاد استفاده می‌شود و حساسیت و اختصاصیت بسیار خوبی در این مورد دارد. به علت حساسیت بالای برای غربال‌گری و نقش آن برای ارزیابی بیماران نیازمند جراحی، به طور مرسوم از اسکن تهویه ـ خون‌رسانی (V/Q) استفاده می‌شده است. نقش سی‌تی آنژیوگرام در تشخیص هیپرتانسیون پولمونر مزمن ترومبوآمبولیک (CTEPH) حتی با فراهم شدن سی‌تی اسپیرال مورد اختلاف نظر است. اگر چه اسکن تهویه خون‌رسانی (V/Q) منفی هیپرتانسیون پولمونر مزمن ترومبوآمبولیک (CTEPH) را رد می‌کند اما بعضی از بیماران در صورت استفاده از سی‌تی آنژیوگرام تشخیص داده نمی‌شوند.

آزمون‌های عملکرد ریوی جز مهمی از ارزیابی هستند. اگر چه کاهش منفرد DL_{CO} یافته کلاسیک هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) است، آزمون‌های عملکرد ریوی

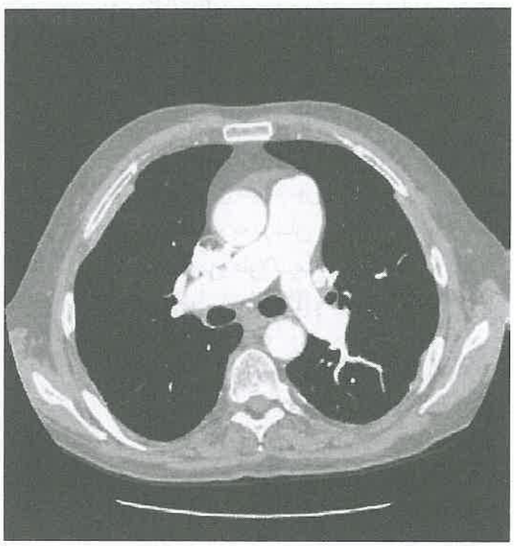
1 - Vascular pruning
2 - High-resolution computed tomography [HRCT]
3 - Ground glass
4 - Veno-occlusive disease
5 - CT angiogram





شکل ۳-۳۰۴. عکس قفسه سینه با جهت تابش خلفی - قدامی (چپ) و جانبی (راست). شریان‌های پولمونر بزرگ شده (پیکان‌های سیاه) و از بین رفتن عروق ریوی دیستال (پیکان‌های سفید) را که در هیپرتانسیون شریانی پولمونر پیشرفته، شایع است، را نشان می‌دهد.

نیز ممکن است پیشنهاددهنده بیماری‌های ریوی انسدادی یا محدودکننده به عنوان علت تنگی نفس یا هیپرتانسیون پولمونر (PH) باشند. آزمون راه رفتن در ۶ دقیقه نیز در ارزیابی درجه هیپوکسمی و محدودیت فعالیتی و نیز پایش پیشرفت و پاسخ به درمان مهم است.



شکل ۴-۳۰۴. اسکن توموگرافی کامپیوتری از قفسه سینه که شریان‌های اصلی پولمونر بزرگ شده را نشان می‌دهد. همچنین الگوی لکه لکه[1] در هر دو ریه دیده می‌شود.

1 - Mosaic pattern

اختلالات تنفس در خواب نیز علت مهم دیگر هیپرتانسیون پولمونر (PH) است اما به طور معمول مطالعات خواب زمانی که بیمار شرح حال چنین مشکلاتی دارد، ضرورت پیدا می‌کند. کاهش اشباع شبانه حتی در غیاب اختلالات تنفسی در خواب یافته شایعی در هیپرتانسیون پولمونر (PH) است. بنابراین تمام بیماران بدون توجه به مشاهده یافته‌های کلاسیک آپنه انسدادی خواب[2] یا سندرم تهویه ناکافی به علت چاقی[3]، باید تحت پایش اکسی‌متری شبانه قرار گیرند. زمانی که از نظر بالینی اندیکاسیون داشته باشد، تست‌های آزمایشگاهی مهم در غربال‌گری شامل آزمون HIV است. به علاوه اگر از نظر بالینی اندیکاسیونی یافت شد، تمام بیماران باید برای ارزیابی‌های غربال‌گری تست‌های آنتی‌بادی ضد هسته‌ای، فاکتور روماتوئید و آنتی‌بادی scl-70 را باید جهت بیماری‌های روماتولوژیک شایع انجام دهند. انجام تست‌های عملکرد کبد و سرولوژی هپاتیت برای غربال‌گری بیماری زمینه‌ای کبدی مهم هستند. در نهایت نقش آزمایش پپتید ناتریورتیک مغزی[4] (BNP) در تشخیص و درمان هیپرتانسیون پولمونر (PH) رو به افزایش است. پپتید ناتریورتیک مغزی (BNP) و پروپپتید N- ترمینال آن (NT–proBNP) با عملکرد بطن راست و شدت همودینامیک و وضعیت عملکردی در هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) ارتباط دارند.

2 - Obstructive sleep apnea
3 - Obesity-hypoventilation syndrome
4 - Brain natriuretic peptide

جدول ۱-۳۰۴. اجزای پاتوژنز هیپرتانسیون شریان پولمونر

تغییر در تنظیم‌کننده‌های تکثیر شدن[۳]
▪ فاکتورهای رشد • فاکتور رشد مشتق از پلاکت • فاکتور رشد فیبروبلاستی • فاکتور رشد اندوتلیوم عروقی • فاکتور رشد اپیدرمی ▪ فاکتورهای رشد تغییر دهنده بتا(TGF-β) ▪ پروتئین مورفوژنیک استخوان ▪ فاکتورهای رونویسی[۴] ▪ متالوپروتئینازهای ماتریکس[۵] ▪ سایتوکاین‌ها ▪ کموکاین‌ها ▪ میتوکندری
تغییر در میانجی‌های التهابی
▪ تغییر زیرنوع‌های سلول T ▪ مونوسیت‌ها و ماکروفاژها ▪ اینترلوکین ۱ بتا (β 1) ▪ اینترلوکین ۶ (IL6) ▪ پروتئین جذب‌کننده شیمیایی مونوسیت ۱ (MCP-1) ▪ RANTES ▪ فراکتالکین[۶]
تغییر در تون عروقی
▪ اندوتلین ▪ نیتریک اکساید ▪ سروتونین ▪ پروستاگلاندین ▪ کانال‌های پتاسیمی ▪ کانال‌های کلسیمی
بازآرایی ناشی از هیپوکسی
▪ HIF-Iα ▪ ROS ▪ میتوکندری
علامت دهی فاکتورهای رشد تغییر دهنده بتا(TGF-β)
▪ BMPR2 ▪ ALK1 ▪ اندوتلین ▪ Smad 9 ▪ TGF-β1

کاتتریزاسیون قلب راست به همراه آزمون وازودیلاتور پولمونر روش استاندارد تشخیص هیپرتانسیون پولمونر (PH) و کمک در انتخاب درمان مناسب برای آن است. تعریف هیپرتانسیون پولمونر (PH) پیش‌مویرگی[۱] یا هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) نیاز به موارد زیر دارد: (۱) افزایش فشار متوسط شریان پولمونر، یعنی فشار متوسط پولمونر[۲] (mPAP) بیشتر یا مساوی ۲۵ میلی‌متر جیوه ؛ (۲) فشار گوه‌ای مویرگ ریوی[۳] (PCWP)، فشار دهلیز چپ، یا پایان دیاستولی بطن چپ کمتر و مساوی ۱۵ میلی‌متر جیوه، (۳) مقاومت عروق پولمونر (PVR) بیش از ۳ واحد وود[۴] دارد. هیپرتانسیون پولمونر (PH) پس‌مویرگی[۵] از هیپرتانسیون پولمونر (PH) پیش‌مویرگی با فشار گوه‌ای مویرگ ریوی (PCWP) بیشتر و مساوی ۱۵ میلی‌متر جیوه افتراق داده می‌شود؛ همچنین هیپرتانسیون پولمونر (PH) پس‌مویرگی به دو نوع تقسیم می‌شود و در صورت گرادیان ترانس پولمونر[۶] کمتر از ۱۲ میلی‌متر جیوه نوع غیرفعال[۷]، و در صورت گرادیان ترانس پولمونر بیش از ۱۲ میلی‌متر جیوه و افزایش مقاومت عروق پولمونر (PVR)، نوع پاسخ‌دهنده[۸] نامیده می‌شود. در هر دو مورد، ممکن است برون‌ده قلبی طبیعی یا کاهش یافته باشد.

استفاده از متسع‌کننده‌های عروقی کوتاه‌اثر، مثل نیتریک اکسید استنشاقی، اپوپروستنول[۹] استنشاقی یا آدنوزین داخل وریدی، در آزمون وازودیلاتوری ارجح است. کاهش فشار متوسط پولمونر (mPAP) بیشتر و مساوی ۱۰ میلی‌متر جیوه و تا حد مطلق کمتر و مساوی ۴۰ میلی‌متر جیوه بدون کاهش برون‌ده قلبی پاسخ وازودیلاتوری مثبت ریوی در نظر گرفته می‌شود و این افراد باید به شکل طولانی‌مدت تحت درمان با بلوک‌کننده‌های کانال کلسیمی[۱۰] (CCBs) قرار گیرند. کمتر از ۱۲ درصد بیماران طی آزمون پاسخ عروقی می‌دهند و حتی کمتر از این مقدار به درمان با بلوک‌کننده‌های کانال کلسیمی (CCBs) پاسخ طولانی‌مدت می‌دهند. کاهش سریع مقاومت عروق پولمونر (PVR) و فشار متوسط شریان

1 - Precapillary PH
2 - Mean pulmonary artery pressure
3 - Pulmonary capillary wedge pressure
4 - Wood units
5 - Postcapillary PH
6 - Transpulmonary gradient
7 - Passive
8 - Reactive
9 - Epoprostenol
10 - Calcium channel blockers

پولمونر (mPAP) با مصرف وازودیلاتور، حتی در بیمارانی که تحت درمان با بلوک‌کننده‌های کانال کلسیمی (CCBs) قرار نگرفته‌اند، پیش‌بینی‌کننده میزان زنده‌ماندن طولانی‌مدت بهتری است. نیاز به اندازه‌گیری همودینامیک به روش تهاجمی برای تشخیص دقیق هیپرتانسیون پولمونر (PH) مشکل جدیدی را در ارزیابی بیماران قدیمی ایجاد می‌کند. پزشکان اغلب تمایلی برای ارجاع بیماران مسن جهت اقدامات تهاجمی ندارند. اگر چه تشخیص هیپرتانسیون پولمونر (PH) در جمعیت مسن رو به افزایش است که قسمتی از آن به علت آگاهی از این بیماری در افراد مسن و افزایش استفاده از اکوکاردیوگرام برای غربال‌گری است. به علاوه با افزایش دسترسی به درمان‌های خوراکی و با پیچیدگی کمتر، ارجاع بیماران مسن جهت ارزیابی درمان بیشتر، مورد تشویق قرار گرفته است.

هیپرتانسیون ریوی به عنوان یک بیماری همراه

هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) تنها یکی از بیماری‌هایی است که بستر عروق ریوی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. هیپرتانسیون پولمونر (PH) قبلاً به دو دسته اولیه و ثانویه تقسیم می‌شد، اما با آگاهی از بیماری‌های فراوان شرکت کننده، سیستم طبقه‌بندی تلاش کرد تا این بیماری‌ها را جهت کمک به تشخیص، بر اساس تظاهرات بالینی تقسیم‌بندی کند. سازمان جهانی بهداشت[۱] (WHO) برای تظاهرات مختلف هیپرتانسیون پولمونر (PH) یک طبقه‌بندی بالینی ارائه داده است که در آن هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) بر اساس تشابه مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک و تظاهرات بالینی، خود در یکی از زیرگروه‌ها قرار می‌گیرد. هیپرتانسیون پولمونر (PH) پاتولوژی‌های مختلط متنوعی دارد که همگی آن‌ها، در مقایسه با فشار دهلیز چپ، تنها فشار شریان پولمونر (PAP) بالا دارند. تقسیم‌بندی هیپرتانسیون پولمونر (PH) با هدف تسهیل در آزمودن درمان‌های جدید در تظاهرات مختلف ارائه شده بود و بر اساس پاتولوژی مولکولی آن نیست و راهنمایی جهت تصمیم‌گیری درمان نیست.

سیستم طبقه‌بندی کنونی در سال ۲۰۱۳ در پنجمین سمپوزیوم جهانی هیپرتانسیون پولمونر بازبینی شده که بر اساس آن هیپرتانسیون پولمونر (PH) به ۵ دسته تقسیم می‌شود که شامل هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH)، هیپرتانسیون پولمونر (PH) به دنبال بیماری سمت چپ قلب، هیپرتانسیون پولمونر (PH) به دنبال بیماری مزمن ریه، هیپرتانسیون پولمونر (PH) همراه با ترومبوآمبولی مزمن و گروه دیگری از بیماری‌هایی است که به ندرت باعث ایجاد هیپرتانسیون پولمونر (PH) می‌شوند.

1 - World health organization

هیپرتانسیون شریانی پولمونر

گروه ۱ از تقسیم‌بندی سازمان جهانی بهداشت (WHO)، هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) است که یک علت به‌نسبت نادر برای هیپرتانسیون پولمونر (PH) است. هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) شامل گروهی از بیماری‌هاست که به دنبال بازآرایی پولمونر پیش‌مویرگی ایجاد می‌شود که به علت فیبروز انتیما، افزایش ضخامت مدیا، انسداد آرتریولی پولمونر و ضایعات کلاسیک شبکه‌ای[۲] ایجاد می‌شود. هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) به شکل بالا بودن مداوم فشار متوسط شریان پولمونر (mPAP) در حالت استراحت به بیشتر و مساوی ۲۵ میلی‌متر جیوه، مقاومت عروق پولمونر (PVR) بیش از ۲۴۰ $dyne.s/cm^5$، فشار گوه‌ای مویرگ ریوی (PCWP) یا فشار پایان دیاستولی بطن چپ کمتر و مساوی ۱۵ میلی‌متر جیوه بر اساس کاتتریزاسیون قلب راست تعریف می‌شود. زمانی که فشار گوه‌ای مویرگ ریوی (PCWP) طبیعی باشد و فشار متوسط شریانی پولمونر (mPAP) و نیز مقاومت عروق پولمونر (PVR) بالا باشند، این بیماری‌ها افزایش در گرادیان ترانس پولمونر (mPAP–PCWP) نشان می‌دهند؛ علاوه بر این، مقاومت عروق پولمونر (PVR) بالا می‌رود.

هیپرتانسیون ایدیوپاتیک شریانی پولمونر[۳] (IPAH) بیماری پیش‌رونده‌ای است که منجر به نارسایی قلب راست و مرگ می‌شود. این بیماری به طور معمول در خانم‌های جوان دیده می‌شود. انجمن ملی ثبت سلامت[۴]، اولین محل ثبت بیماران هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH)، سن متوسط تشخیص را ۳۶ سال گزارش کرد و تنها ۹ درصد بیماران مبتلا به هیپرتانسیون ایدیوپاتیک شریانی پولمونر (IPAH) در زمان تشخیص سن بالای ۶۰ سال داشتند. با این حال اطلاعات بالینی جدیدتر نشان می‌دهد که ویژگی‌های دموگرافیک بیماران در حال تغییر است. مطالعه «ارتباط هیپرتانسیون پولمونر[۵]» میانگین سن تشخیص هیپرتانسیون ایدیوپاتیک شریانی پولمونر (IPAH) را ۴۵ سال گزارش کرد و ۸/۵ درصد بیماران در زمان تشخیص، بالای ۷۰ سال سن داشتند. این یافته‌ها با نتایج مطالعه «ارزیابی اولیه و مدیریت طولانی مدت هیپرتانسیون شریانی پولمونر[۶]» (REVEAL) بزرگترین مطالعه آینده‌نگر هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) هماهنگ است که در آن میانگین سن تشخیص

2 - Plexiform
3 - Idiopathic pulmonary arterial hypertension
4 - The National Institute of Health registry
5 - Pulmonary Hypertension Connection registry
6 - Registry to Evaluate Early and Long-Term PAH

هیپرتانسیون ایدیوپاتیک شریانی پولمونر (IPAH) ۰/۶± ۴۴/۹ سال ذکر شده است.

سایر اشکال هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) که باید در بیماران در نظر گرفته شوند عبارتند از: موارد مربوط به HIV، بیماری بافت همبند و هیپرتانسیون پورت. اگرچه HIV علت نادری برای هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) است، این شکل از هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) از هیپرتانسیون ایدیوپاتیک شریانی پولمونر (IPAH) غیرقابل شناسایی است و علت مهمی برای مرگ و میر در جمعیت‌های مبتلا به HIV می‌باشد. مهم آن که، هیچ ارتباطی بین مرحله عفونت با HIV و پیشرفت هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) وجود ندارد.

در بین بیماری‌های بافت همبند، شیوع هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) تنها در اسکلروز سیستمیک، به‌خصوص در افرادی که اسکلرودرمی محدود پوستی دارند، ثبت شده است. با این که سن متوسط اسکلرودرمی ۳۰ تا ۵۰ سال است، بیمارانی که هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) ناشی از اسکلرودرمی دارند، در زمان تشخیص اسکلرودرمی سن بیشتری دارند. پیامدهای اسکلرودرمی ارتباط نزدیکی با ایجاد هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) دارند و با پیش‌آگهی بد همراهند، هرچند درمان‌های جدید پیامدها را بهبود بخشیده‌اند.

هیپرتانسیون پورت و پولمونر[1] در ۱۰-۲ درصد بیمارانی که تشخیص هیپرتانسیون پورت داشته‌اند اتفاق می‌افتد. به نظر می‌رسد رخداد این حالت از علت بیماری کبدی مستقل است و این وضعیت در بیمارانی که علل غیرکبدی هیپرتانسیون پورت دارند، نیز دیده می‌شود. گردش خون هیپردینامیک در بیمارانی که به بیماری کبدی پیشرفته مبتلا هستند شایع است؛ اگرچه همان بازآرایی عروقی مشاهده شده در سایر انواع هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH)، در هیپرتانسیون پورت و پولمونر نیز دیده می‌شود. افتراق این روند از سندرم هپاتوپولمونر مهم است، سندرمی که می‌تواند با تنگی نفس و هیپوکسمی تظاهر پیدا کند اما از لحاظ پاتوفیزیولوژیک با هیپرتانسیون پورت و پولمونر متفاوت است زیرا سندرم هپاتوپولمونر به علت اتساع غیرطبیعی عروق ریوی و در انتها شانت‌های داخل ریوی ایجاد می‌شود.

هیپرتانسیون پولمونر همراه با بیماری سمت چپ قلب

گروه ۲ از تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی (WHO) شامل بیمارانی است که نارسایی سیستولی سمت چپ قلب، بیماری دریچه آئورت و دریچه میترال و نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده[2] (HFpEF) دارند. هیپرتانسیون پولمونر (PH) می‌تواند در زمینه هر یک از موارد مذکور پیشرفت کند. وجه مشخصه گروه ۲ (هیپرتانسیون پولمونر ناشی از بیماری قلب چپ) بالا بودن فشار دهلیز چپ و در نتیجه آن هیپرتانسیون وریدی پولمونر است. در کل گرادیان ترانس پولمونر و مقاومت عروق پولمونر (PVR) طبیعی باقی می‌مانند. اگر چه این پدیده هم در بیماری‌های دریچه‌ای سمت چپ و هم در نارسایی سیستولی سمت چپ قلب به‌خوبی توصیف شده است، مطالعات نشان می‌دهند که نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده (HFpEF) در کل خطر بالاتری برای [ایجاد] هیپرتانسیون پولمونر (PH) دارد.

علت افزایش فشار دهلیز چپ هر چه باشد (یعنی نارسایی سیستولی یا دیاستولی قلب، یا بیماری دریچه‌ای) افزایش فشار وریدی پولمونر، به شکل غیرمستقیم موجب افزایش فشار شریانی پولمونر می‌شود. وجود هیپرتانسیون پولمونر (PH) در تمام اشکال نارسایی قلبی حاکی از پیش‌آگهی بد است. به‌خصوص هیپرتانسیون وریدی پولمونر مزمن باعث واسکولوپاتی پولمونر واکنشی می‌شود که به شکل افزایش گرادیان ترانس پولمونر (بیش از ۱۲ میلی‌متر جیوه) و افزایش مقاومت عروق پولمونر (PVR) (بیش از ۳ واحد وود) دیده می‌شود. این روند از لحاظ پاتولوژیک همانند هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH)، با بازآرایی آرتریول‌های پولمونر و فیبروز انتیما و هیپرپلازی مدیا، مشخص می‌شود.

هیپرتانسیون پولمونر همراه با بیماری ریوی

بیماری‌های داخل ریه دومین علت شایع هیپرتانسیون پولمونر (PH) هستند، اگر چه میزان شیوع واقعی آن معلوم نیست. هیپرتانسیون پولمونر (PH) هم با بیماری انسدادی مزمن ریه و هم با بیماری بینابینی ریه دیده شده است. همچنین این حالت ممکن است با بیماری مختلط انسدادی/ محدودکننده که با فیبروز نواحی تحتانی ریه مشخص می‌شود و آمفیزم که اغلب نواحی فوقانی ریه را درگیر می‌کند، همراه باشد. همانند بیمارانی که بیماری قلب چپ دارند، هیپرتانسیون پولمونر (PH) همراه با بیماری مزمن ریوی اغلب شدت کمی دارد، اگر چه در بعضی از این بیماران، هیپرتانسیون پولمونر (PH) با بیماری پارانشیمال ریه نامتناسب است، که بیان‌گر بیماری داخل شریان پولمونر است. چنین بیمارانی هیپرتانسیون پولمونر (PH) شدیدتری دارند و تست‌های بررسی عملکرد ریه، DL_{CO} بسیار پایینی را نشان می‌دهند.

اگر چه هیپرتانسیون پولمونر (PH) در بسیاری از بیماری‌های

1 - Portopulmonary hypertension

2 - Heart failure with preserved ejection fraction

بینابینی ریه توصیف شده است، اما بیشتر از همه در زمینه فیبروز ایدیوپاتیک ریه تحت مطالعه قرار گرفته است؛ هر چند مطالعات منفرد در این زمینه کم هستند. نتایج حاصل از اکوکاردیوگرافی در مراحل اولیه نشان داده است که شیوع هیپرتانسیون پولمونر (PH) در بیماری بینابینی ریه بالاست اما بررسی تهاجمی همودینامیک بروز آن را خیلی پایین‌تر از میزان گفته شده، مطرح می‌کند. تشخیص هیپرتانسیون پولمونر (PH) نشان دهنده پیامدهای بد در فیبروز ریه است.

همچنین در گروه ۳، بیماران مبتلا به اختلالات تنفس در خواب نیز قرار دارند. ارتباط آپنه خواب با هیپرتانسیون پولمونر (PH) مدت‌هاست که مشخص است. اگر چه اغلب هیپرتانسیون پولمونر (PH) مرتبط با اختلالات تنفسی، خفیف است.

هیپرتانسیون پولمونر همراه با بیماری مزمن ترومبوآمبولیک

پیشرفت هیپرتانسیون پولمونر (PH) پس از انسداد شریان‌های ریوی به دنبال ترومبوآمبولی مزمن به‌خوبی توصیف شده است اما بروز آن هنوز مشخص نیست. تصور می‌شود بروز هیپرتانسیون پولمونر (PH) پس از یک حمله آمبولی ریه کم است و احتمالا با آمبولی‌های راجعه افزایش می‌یابد. عوامل خطر پیشرفت هیپرتانسیون پولمونر مزمن ترومبوآمبولیک (CTEPH) هنوز مشخص نیستند. بسیاری از بیماران سابقه ترومبوآمبولی بالینی وریدی ندارند. پاتوژنز هیپرتانسیون پولمونر مزمن ترومبوآمبولیک (CTEPH) به‌خوبی شناخته نشده است. انسداد عروق پروگزیمال ریوی اهمیت دارد و اغلب عامل غالب است، اگر چه بازآرایی عروق ریوی نیز رخ می‌دهد. حدود ۱۵-۱۰ درصد بیماران پس از برداشت آمبولی پروگزیمال دچار بیماری می‌شوند که از لحاظ بالینی و پاتولوژی به هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) بسیار شبیه است.

سایر بیماری‌هایی که بر عروق ریوی اثر می‌گذارند.

سارکوئیدوز[1]: بیماران مبتلا به سارکوئیدوز می‌توانند به علت درگیری ریوی دچار هیپرتانسیون پولمونر (PH) شوند. بنابراین بیماران مبتلا به سارکوئیدوز که با تنگی نفس پیش‌رونده و هیپرتانسیون پولمونر (PH) مراجعه می‌کنند، باید تحت ارزیابی کامل قرار گیرند. اگر چه اغلب بیماران مبتلا به سارکوئیدوز دارای هیپرتانسیون پولمونر (PH) معمولاً به درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) پاسخ نمی‌دهند، اما تعداد کمی از بیماران مبتلا به سارکوئیدوز و هیپرتانسیون پولمونر (PH) شدید، از درمان سود می‌برند.

1 - Sarcoidosis

بیماری سلول داسی شکل[2]: اختلالات سیستم قلبی عروقی در طیف بالینی بیماری سلول داسی شکل، غالب هستند که شامل هیپرتانسیون پولمونر (PH) نیز هست. اتیولوژی چند عاملی است که شامل همولیز، هیپوکسمی، ترومبوآمبولی، برون‌ده قلبی بالای طولانی‌مدت و بیماری مزمن کبدی است. وجود هیپرتانسیون پولمونر (PH) در بیماران مبتلا به بیماری سلول داسی شکل نادر است.

شیستوزومیازیس[3]: به طور کلی شیستوزومیازیس یکی از علل شایع هیپرتانسیون پولمونر (PH) است. پیشرفت هیپرتانسیون پولمونر (PH) در زمینه بیماری کبدی ـ طحالی و هیپرتانسیون پورت اتفاق می‌افتد. مطالعات مطرح می‌کنند که التهاب ناشی از عفونت، ایجاد تغییراتی را در عروق ریوی تحریک می‌کند. تشخیص با یافتن تخم انگل در ادرار یا مدفوع بیماران علامت‌دار تأیید می‌شود، که عملی مشکل است. سودمندی درمان‌ها بر روی هیپرتانسیون پولمونر (PH) در این بیماران نامعلوم است.

درمان دارویی هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH)

قبل از سال ۱۹۹۶، هیپرتانسیون پولمونر (PH) بیماری کشنده‌ای بود که هیچ درمان دارویی برای آن اثر نداشت؛ به هر حال از آن زمان، پیشرفت ناگهانی در عوامل درمانی هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) حاصل شد. داروهای تأییدشده مختلفی جهت هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) وجود دارد که شامل پروستاسیکلین‌ها[4]، آنالوگ‌های پروستاسیکلین‌ها، مهارکننده‌های فسفودی‌استراز-۵[5] و شبه گوانیلیل سیکلاز قابل حل و آنتاگونیست‌های گیرنده اندوتلین هستند که دورنما را به شکل قابل توجهی بهبود بخشیده‌اند. اگر چه هیچ علاج قطعی[6] برای هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) وجود ندارد، درمان‌های دارویی موجود، ناخوشی و در بعضی از افراد مرگ و میر را بهبود می‌بخشند.

پروستانوئیدها[7]

اختلال عملکرد اندوتلیال و فعالیت پلاکتی در هیپرتانسیون

2 - Sickle cell disease
3 - Schistosomiasis
4 - Prostacyclin
5 - Phosphodiesterase 5-inhibitors
6 - Cure
7 - Prostanoids

شریانی پولمونر (PAH)، با کاهش سطح پروستاسیکلین و افزایش تولید ترومبوکسان A2 باعث عدم تعادل بین متابولیت‌های آراشیدونیک اسید می‌شود. پروستاسیکلین[1] (PGI_2) مسیرهای وابسته به آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) را فعال می‌کند که باعث اتساع عروقی می‌شود. PGI_2 همچنین بر عضلات صاف عروق اثر ضد تکثیری دارد و از تجمع پلاکتی جلوگیری می‌کند. سطح پروتئینی پروستاسیکلین‌سنتاز در شریان‌های ریوی بیماران مبتلا به هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) کاهش می‌یابد. این عدم تعادل میانجی‌ها با تجویز پروستانوئیدهای خارجی، به عنوان درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) پیشرفته، از بین می‌رود.

اپوپروسترنول[2] اولین پروستانوئید در دسترس برای درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) بود. تجویز مداوم داخل وریدی اپوپروسترنول ظرفیت عملکردی و میزان زنده‌ماندن را در هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) بهبود می‌بخشد. اثربخشی اپوپروسترنول در یک کارآزمایی بالینی بر روی بیماران کلاس WHO ۳ و ۴، هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) نشان داد که کیفیت زندگی، فشار متوسط شریان پولمونر (mPAP)، مقاومت عروق پولمونر (PVR)، فاصله پیاده‌روی در ۶ دقیقه (6MWD) و مرگ و میر بهبود می‌یابد. ترپروستینیل[3] نیمه عمر طولانی‌تری از اپوپروسترنول دارد (حدود ۴ ساعت در برابر ۶ دقیقه) که اجازه تجویز داخل وریدی یا زیرپوستی مداوم را می‌دهد. نشان داده شده است که ترپروستینل همودینامیک ریوی، علائم، ظرفیت فعالیتی و میزان زنده‌ماندن را در هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) بهبود می‌بخشد.

پروستاسیکلین‌های استنشاقی اثرات مطلوب پروستاسیکلین‌های تزریقی را بدون ناراحتی بیمار و عوارض جانبی مربوط به کاتترهای تزریق (خطر عفونت و واکنش محل تزریق) دارند. ایلوپروست[4] و ترپروستینیل استنشاقی هر دو برای بیماران کلاس ۳ و ۴ هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) در طبقه‌بندی WHO تأیید شده‌اند. مزیت اصلی ترپروستینیل دفعات تجویز کمتر آن است. اشکال استنشاقی در بیمارانی که هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) به همراه میزان متوسطی از علائم دارند اثربخش و سودمند است و ممکن است در صورت استفاده ترکیبی با درمان‌های خوراکی نیز مناسب باشد. مهارکننده‌های فسفودی‌استراز-۵[5] (PDE5) (مثل سیلدنافیل[6])، سطح گوانوزین مونوفسفات حلقوی (cGMP) را افزایش می‌دهد و مسیرهای وابسته به cGMP را فعال می‌کند که باعث اتساع عروقی و مهار پلاکتی می‌شود. بنابراین مهارکننده‌های PDE5 اثرات مفید پروستانوئیدها را بر ظرفیت عملکردی و همودینامیک ریوی تقویت می‌کنند.

آنتاگونیست‌های گیرنده اندوتلین[7]: آنتاگونیست‌های گیرنده اندوتلین (ERA)، اندوتلین-۱[8] (ET-1) که یک منقبض کننده عروقی قوی داخلی و عامل میتوز عضلات صاف عروقی است و در بیماران هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) بالا می‌رود را هدف قرار می‌دهند. سطح اندوتلین با افزایش مقاومت عروق پولمونر (PVR) و افزایش فشار متوسط شریان پولمونر (mPAP) و کاهش برون‌ده قلب و کاهش فاصله پیاده روی در ۶ دقیقه (6MWD) افزایش می‌یابد.

آنتاگونیست‌های گیرنده اندوتلین (ERAs) اتصال اندوتلین-۱ (ET-1) به گیرنده اندوتلین A (ET-A) و یا گیرنده اندوتلین B (ET-B) را بلوک می‌کنند. گیرنده‌های اندوتلین A (ET-A) در عضلات صاف جدار شریان پولمونر یافت می‌شوند که باعث انقباض عروقی می‌شوند. گیرنده‌های اندوتلین B (ET-B) در عروق پولمونر طبیعی، در سلول‌های اندوتلیال یافت می‌شوند و با تولید پروستاسیکلین و نیتریک‌اکسید و پاک‌سازی اندوتلین-۱(ET-1) اتساع عروقی ایجاد می‌کنند. سه آنتاگونیست گیرنده اندوتلین (ERA) که در ایالات متحده برای استفاده تأیید شده‌اند عبارتند از: بوسنتان[9] و ماسیتنتان[10] که هر دو آنتاگونیست‌های غیرانتخابی گیرنده اندوتلین A (ET-A) و آمبریسنتان[11]، که یک آنتاگونیست انتخابی گیرنده اندوتلین A(ET-A) است.

مطالعات نشان داده‌اند که هم بوسنتان و هم ماسیتنتان هر دو، همودینامیک و ظرفیت عملکردی را بهبود می‌بخشند و بدتر شدن علائم بالینی را به تأخیر می‌اندازند. مرحله۳ از کارآزمایی تصادفی شده و کنترل شده با دارونمای «مداخله تصادفی درمان با آنتاگونیست اندوتلین بوسنتان» (BR EATHE-1) که بوسنتان را با دارونما مقایسه کرده است، بهبود علائم، بهبود فاصله پیاده روی در ۶ دقیقه (6MWD)

---

1 - Prostacyclin
2 - Epoprostenol
3 - Treprostinil
4 - Iloprost
5 - Phosphodiesterase 5-inhibitors
6 - Sildenafil
7 - Endothelin receptor antagonists
8 - Endothelin-1
9 - Bosentan
10 - Macitentan
11 - Ambrisentan

و کلاس عملکردی سازمان جهانی بهداشت (WHO) را [در گروه بوسنتان] نشان داد. مطالعه « کارآزمایی آنتاگونیست اندوتلین در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون شریانی با علائم خفیف» (EARLY) ، که بوسنتان را با دارونما مقایسه کرد، بهبود مقاومت عروق پولمونر (PVR) و فاصله پیاده روی در ۶ دقیقه (6MWD) را [در گروه بوستنان] نشان داد.

مطالعات متعددی شامل مرحله ۳ از کارآزمایی کنترل شده با دارونمای «امبریسنتان در هیپرتانسیون شریانی-۱» (ARIET-1) بیان‌کننده آن بودند که امبریسنتان تحمل فعالیت، کلاس عملکردی سازمان جهانی بهداشت (WHO)، همودینامیک و کیفیت زندگی را در مبتلایان به هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) بهبود می‌بخشد. هیچ‌گونه کارآزمایی وجود ندارد که نشان دهد امبریسنتان که یک آنتاگونیست اختصاصی گیرنده اندوتلین A است بر بوسنتان که یک آنتاگونیست غیرانتخابی است برتری داشته باشد.

جدول ۲-۴-۳۰۲. درمان‌های تأیید شده توسط FDA برای درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH)

نام ژنریک	روش تجویز	کلاس دارویی	اندیکاسیون
اپوپروستنول (Epoprostenol)	تزریق وریدی	مشتق پروستاسیکلین	درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) برای بهبود ظرفیت فعالیت
ایلوپروست (Iloprost)	استنشاقی	مشتق پروستاسیکلین	درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) برای بهبود هدف ترکیبی تحمل فعالیت، علائم (کلاس NYHA)، و کاهش پیشرفت
ترپروستینیل (Treprostinil)	وریدی، زیرجلدی	مشتق پروستاسیکلین	درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) برای بهبود علائم ناشی از فعالیت
ترپروستینیل (Treprostinil)	استنشاقی	مشتق پروستاسیکلین	درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) برای بهبود توانایی فعالیت کردن
ترپروستینیل (Treprostinil)	خوراکی	مشتق پروستاسیکلین	درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) برای بهبود توانایی فعالیت کردن
بوسنتان (Bosentan)	خوراکی	آنتاگونیست گیرنده اندوتلین غیر اختصاصی	درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) برای بهبود ظرفیت فعالیت و کاهش بدتر شدن وضعیت بالینی
امبریسنتان (Ambrisentan)	خوراکی	آنتاگونیست گیرنده اندوتلین	درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) برای بهبود ظرفیت فعالیت و تاخیر در بدتر شدن وضعیت بالینی
ماسیتنتان (Macitentan)	خوراکی	آنتاگونیست گیرنده اندوتلین غیر اختصاصی	درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) برای بهبود ظرفیت فعالیت و تاخیر در بدتر شدن وضعیت بالینی
سیلدنافیل (Sildenafil)	خوراکی	مهار کننده PDE5	درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) برای بهبود ظرفیت فعالیت و تاخیر در بدتر شدن وضعیت بالینی
تادالافیل (Tadalafil)	خوراکی	مهار کننده PDE5	درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) برای بهبود ظرفیت فعالیت
ریوسیگوات (Riociguat)	خوراکی	تحریک کننده محلول گوانیلیل سیکلاز	درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) برای بهبود ظرفیت فعالیت و تاخیر در بدترشدن وضعیت بالینی

FDA، سازمان غذا و داروی ایالات متحده؛ NYHA، انجمن قلب نیویورک؛ PAH، هیپرتانسیون شریانی پولمونر؛ PDE5، فسفودی‌استراز-۵

مهارکننده‌های فسفودی‌استراز نوع ۵

نیتریک اکساید آزادشده از سلول‌های اندوتلیال، گوانیلیل سیکلاز را فعال می‌کند که در نتیجه در عضلات صاف عروق و پلاکت‌ها cGMP را تولید می‌کند. cGMP پیامبر ثانویه‌ای است که از طریق شل‌کردن عضلات صاف جدار شریان‌ها و مهار فعال‌شدن پلاکت‌ها اتساع عروقی ایجاد می‌کند. آنزیم‌های [فسفودی‌استراز- ۵] (PDE5)، cGMP را متابولیزه می‌کنند. بنابراین مهارکننده‌های [فسفودی‌استراز- ۵] (PDE5) اثر متسع‌کننده عروقی نیتریک اکساید را به‌خصوص در بستر شریان‌های پولمونر، که در آن‌ها غلظت cGMP بالاست، طولانی می‌کند. در حال حاضر دو مهارکننده فسفودی‌استراز- ۵ (PDE5) برای درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) استفاده می‌شود، سیلدنافیل[۱] و تادالافیل[۲]. هر دو دارو همودینامیک و فاصله پیاده روی در ۶ دقیقه (6MWD) را بهبود می‌بخشند. اخیراً یک محرک خوراکی گوانیلیل سیکلاز محلول، به نام ریوسیگوات[۳]، برای درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) و نیز هیپرتانسیون پولمونر مزمن ترومبوآمبولیک (CTEPH) تأیید شده است .

نیازهای تحقیقاتی آینده و انجام نشده در هیپرتانسیون پولمونر

در حال حاضر تنها سه دسته دارو جهت درمان هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) وجود دارد و حتی با درمان، متوسط میزان زنده ماندن افراد مبتلا به هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) تنها ۶-۵ سال است (جدول ۲-۳۰۴). اگر چه پنج زیرگروه هیپرتانسیون پولمونر (PH) وجود دارد اما درمان‌های تأیید شده کنونی فقط یک زیرگروه را هدف قرار می‌دهند. نه تنها ما نیازمند گسترش گزینه‌های درمانی برای بیماران مبتلا به هیپرتانسیون شریانی پولمونر (PAH) هستیم، بلکه به پیشرفت درمان‌های مؤثر در تمام بیماران مبتلا به هیپرتانسیون پولمونر (PH) نیز نیاز داریم. بخشی از بقای محدود بیماران، به علت تأخیر در تشخیص است. آگاهی بیشتر پزشکان و بیماران می‌تواند باعث تشخیص با زمان مناسب‌تر شود که بر پاسخ به درمان و میزان زنده‌ماندن اثر می‌گذارد. هیپرتانسیون پولمونر (PH) باید در اسرع وقت تشخیص داده شود، به طوری که بتوانیم درمان را در زودترین زمان ممکن آغاز کنیم. بیماران باید امکان ارجاع به مرکز مجهزتر که بر درمان بیماران مبتلا به بیماری عروقی متمرکز است، داشته باشند، جایی که دستیابی به مراقبت‌ها و رویکردهای چندگانه درمانی را دارد. در نهایت، تلاش جهت پیشرفت درمان‌های جدید با هدف قرار دادن پیچیدگی‌ها و مسیرهای هم پوشانی موجود در انواع مختلف هیپرتانسیون پولمونر (PH) باید ادامه یابد.

1 - Sildenafil
2 - Tadalafil
3 - Riociguat

فصل ۳۲۴

رویکرد به بیمار مبتلا به شوک

شوک یک سندرم بالینی است که در اثر ناکافی بودن خون‌رسانی به بافت‌ها پدید می‌آید. بدون توجه به عامل ایجادکننده شوک، به هم خوردن تعادل بین عرضه و تقاضای اکسیژن و سایر مواد به‌علت کاهش خون‌رسانی منجر به اختلال عملکرد سلولی می‌شود. آسیب سلولی حاصل از اکسیژن رسانی ناکافی و عدم تأمین سایر مواد، موجب تولید و آزادشدن الگوهای مولکولی با واسطه آسیب[۱] (DAMPs) یا علامت خطر و واسطه‌های التهابی می‌شود که به‌دلیل ایجاد تغییرات عملکردی و ساختمانی در بستر عروق ریز، خونرسانی بافتی را بیشتر مختل می‌کند. درنتیجه چرخه معیوبی به‌وجود می‌آید که در آن اختلال خون‌رسانی مسئول آسیب سلولی است که توزیع نامناسب جریان خون و آسیب بیشتر پرفوزیون سلولی را سبب می‌شود؛ این اتفاق در نهایت منجر به نارسایی اعضای متعدد می‌شود و اگر این روند متوقف نشود، منجر به مرگ خواهد شد. تظاهرات بالینی شوک تا حدودی حاصل پاسخ‌های اتونوم نورواندوکرین به کاهش خون‌رسانی و نیز اختلال عملکرد عضوی حاصل از اختلال عملکرد شدید سلولی است (شکل ۱-۳۲۴).

1- Damage associated molecular patterens

هنگامی که ناکافی‌بودن اکسیژن‌رسانی به حد بسیار شدید یا پایدار برسد، منجر به آسیب برگشت‌ناپذیر سلولی خواهد شد و تنها بازگرداندن سریع اکسیژن‌رسانی به حالت طبیعی، قادر به جلوگیری از پیشرفت و برگرداندن شوک است. بنابراین، رویکرد اساسی در اداره شوک، تشخیص روند در شرف وقوع شوک در زمان مناسب و قطع فوری این روند با بازگرداندن خون‌رسانی به اعضاست. این روند اغلب نیازمند افزایش[1] یا افزایش مجدد حجم خون داخل عروقی است. روند پاتولوژیک مسبب شوک (مانند: ادامه خونریزی، اختلال عملکرد قلبی یا عفونت)، باید به‌طور هم‌زمان کنترل شود. شوک بالینی معمولاً با هیپوتانسیون همراه است (فشار متوسط شریانی کمتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه در فردی که قبلاً فشار خون طبیعی داشته است). تقسیم‌بندی‌های متعددی برای درک بهتر فرآیندهای به ظاهر متفاوت منجر به شوک صورت گرفته است. پیروی محض از یک نوع تقسیم‌بندی ممکن است از لحاظ بالینی مشکل باشد زیرا در یک بیمار به‌خصوص، اغلب ترکیبی از دو یا چند عامل وجود دارد. اما تقسیم‌بندی که در جدول ۱-۳۲۴ نشان داده شده است، مرجع سودمندی برای بحث و توصیف فرآیندهای زمینه‌ای است.

پاتوژنز و پاسخ عضوی

گردش خون عروق ریز

به‌طور طبیعی، هنگامی که برون‌ده قلبی کاهش می‌یابد، برای حفظ حد معینی از فشار خون که برای خون‌رسانی قلب و مغز کافی باشد، مقاومت عروقی سیستمیک افزایش می‌یابد که به قیمت کاهش خون‌رسانی به سایر بافت‌ها مثل عضله و پوست و به‌خصوص دستگاه گوارش، تمام می‌شود. مقاومت عروقی سیستمیک به‌طور اولیه توسط قطر مجرای داخلی آرتریول‌ها تعیین می‌شود. میزان متابولیسم قلب و مغز زیاد و ذخایر انرژی آن‌ها کم است. این اعضا به‌شدت به تأمین مداوم اکسیژن و مواد مغذی وابسته هستند و به‌جز مدت کوتاهی (در حد چند دقیقه) قادر به تحمل ایسکمی شدید نیستند. برای حفظ خون‌رسانی شریان‌های مغزی و کرونر در مواقعی که هیپوتانسیون قابل توجه وجود دارد، خودتنظیمی (حفظ جریان خون در محدوده وسیعی از فشارهای خون‌رسانی) حیاتی است. با این حال، هنگامی که فشار متوسط شریانی به کمتر یا مساوی ۶۰ میلی‌متر جیوه رسید، جریان خون این اعضا کاهش می‌یابد و عملکرد آن‌ها مختل می‌شود.

جدول ۱-۳۲۴. تقسیم‌بندی شوک

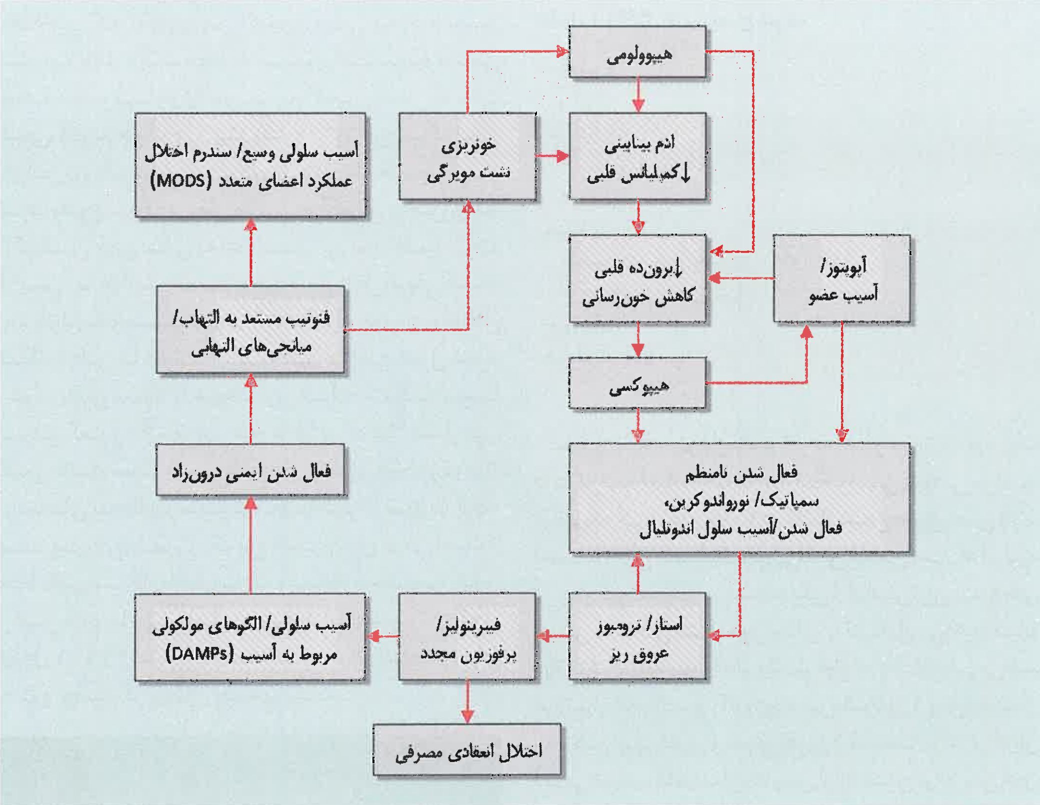
- هیپوولمیک
- تروماتیک
- کاردیوژنیک
  - مربوط به خود قلب
  - فشارنده
- سپتیک
  - هیپردینامیک (زودرس)
  - هیپودینامیک (دیررس)
- نوروژنیک
- هیپوآدرنال

عضله صاف آرتریول‌ها هم گیرنده آلفا و هم بتا ـ آدرنرژیک دارد. گیرنده آلفا ـ ۱ منجر به تنگ شدن عروقی می‌شود درحالی‌که گیرنده‌های بتا ـ ۲ در گشاد شدن عروقی نقش دارند. اعصاب وابران سمپاتیک، نوراپی‌نفرین آزاد می‌کنند که اثر اولیه آن روی گیرنده آلفا ـ ۱ است و یکی از اساسی‌ترین پاسخ‌های جبرانی به کاهش فشار خون‌رسانی را تشکیل می‌دهند. سایر مواد تنگ‌کننده عروق که در بیشتر انواع شوک افزایش می‌یابند عبارتند از: آنژیوتانسین II، وازوپرسین، اندوتلین ۱ و ترومبوکسان A_2. هم نوراپی‌نفرین و هم اپی‌نفرین از قسمت مرکزی آدرنال آزاد می‌شوند و غلظت آن‌ها پس از آزاد شدن در جریان خون افزایش می‌یابد. گشادکننده‌های عروقی موجود در گردش خون هنگام شوک شامل پروستاسیکلین (پروستاگلاندین I_2)، اکسیدنیتریک (NO) و مواد مهمی چون محصولات متابولیسم موضعی مثل آدنوزین هستند که جریان خون را با نیازهای متابولیک بافتی هماهنگ می‌کنند. تعادل بین تنگ کننده‌ها و گشادکننده‌های عروقی مختلف که بر بستر عروق ریز اعمال می‌شود، تعیین کننده خون‌رسانی موضعی است.

انتقال مواد به سلول‌ها وابسته به جریان خون عروق ریز، نفوذپذیری مویرگی، انتشار اکسیژن، دی‌اکسید کربن، مواد مغذی و محصولات متابولیسم بافت بینابینی و تبادل این محصولات از غشاهای سلولی است. اختلال جریان خون در بستر عروق ریز که نقش محوری را در پاسخ‌های پاتوفیزیولوژیک مراحل انتهایی تمام انواع شوک دارد، سبب به‌هم خوردن متابولیسم سلولی یعنی عامل نهایی نارسایی عضوی می‌شود.

پاسخ درون‌زاد به هیپوولمی خفیف تا متوسط، عبارت است از تلاش برای برگرداندن حجم داخل عروقی به حالت اولیه به کمک تغییرات فشار هیدروستاتیک و اسمولاریته. تنگ‌شدن آرتریول‌ها منجر به کاهش فشار هیدروستاتیک مویرگی و نیز کاهش تعداد بسترهای مویرگی فعال و در نتیجه محدودشدن سطح مویرگی برای فیلتراسیون می‌شود. مطابق با قانون

1- Expansion



شکل ۱-۳۲۴. چرخه معیوب ایجاد شده به‌وسیله شوک.

استارلینگ[1] در مورد تبادل مایع بین مویرگ و بافت بینابینی هنگام کاهش فیلتراسیون ضمن ثابت ماندن یا افزایش فشار انکوتیک داخل عروقی، بازجذب خالص مایع به داخل بستر عروقی، رخ می‌دهد. تغییرات متابولیک (شامل هیپرگلیسمی و افزایش محصولات گلیکولیز، لیپولیز و پروتئولیز) موجب افزایش اسمولاریته خارج سلولی و در نتیجه پیدایش اختلالات فشار اسمزی بین سلول‌ها و بافت‌های بینابینی می‌شود. این موضوع منجر به افزایش حجم بافت بینابینی و داخل عروقی به قیمت کاهش حجم داخل سلولی می‌شود.

پاسخ‌های سلولی

حمل‌ونقل مواد مغذی در شوک مختل می‌شود، که این امر منجر به کاهش ذخایر فسفات پر انرژی در داخل سلول می‌شود. اختلال عملکرد میتوکندری‌ها و رهاشدن[2] فسفریلاسیون اکسیداتیو، محتمل‌ترین علل کاهش میزان آدنوزین‌تری‌فسفات (ATP) هستند. در نتیجه، تجمعی از یون‌های هیدروژن، لاکتات و سایر محصولات متابولیسم بی‌هوازی به‌وجود می‌آید. با پیشرفت شوک، این متابولیت‌های گشادکننده عروق بر تون وازوموتور غلبه می‌کنند و منجر به تشدید هیپوتانسیون و هیپوپرفیوژن می‌شوند. تصور بر این است که اختلال عملکرد غشاهای سلولی بیانگر یک مسیر پاتوفیزیولوژیک مشترک در تمامی انواع شوک باشد. پتانسیل طبیعی دو سوی غشاهای سلولی کاهش می‌یابد و همراه با آن افزایش سدیم و آب داخل سلولی رخ می‌دهد که منجر به تورم سلولی و اختلال بیشتر در خون‌رسانی عروق ریز می‌شود. در یک واقعه قبل از مرگ، به‌دلیل طغیان کلسیم داخل سلولی و هیپوکلسمی خارج سلولی هم‌زمان، هموستاز کلسیم از طریق کانال‌های غشایی مختل می‌شود. همچنین، شواهدی از نابودی گسترده اما انتخابی سلول‌ها ناشی از آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده سلول) وجود دارد که در اختلال عضوی و نارسایی ایمنی نقش دارد.

1- Starling's law
2- Uncoupling

پاسخ نورواندوکرین

هیپوولمی، هیپوتانسیون و هیپوکسی توسط گیرنده‌های فشاری[1] و شیمیایی[2] احساس می‌شوند که منجر به پاسخ اتونومیک برای برگرداندن حجم خون، حفظ خون‌رسانی مرکزی و به‌حرکت درآوردن سوبستراهای متابولیک می‌شوند. کاهش فشار خون، مهار مرکز وازوموتور را برطرف می‌کند و موجب افزایش برون‌ده آدرنرژیک و کاهش فعالیت واگ می‌شود. آزاد شدن نوراپی‌نفرین از نورون‌های آدرنرژیک با افزایش تنگ کردن قابل توجه عروق محیطی و احشایی، نقش مهمی در حفظ خون‌رسانی اعضای مرکزی دارد درحالی‌که کاهش فعالیت واگ موجب افزایش ضربان قلب و برون‌ده قلبی می‌شود. همچنین، از دست رفتن عملکرد واگ، به‌عنوان افزاینده تنظیمی پاسخ التهابی ایمنی درون‌زاد، شناخته شده است. اپی‌نفرین موجود در گردش خون که در شوک از قسمت مرکزی آدرنال آزاد می‌شود تا حد زیادی اثرات متابولیک دارد و موجب افزایش گلیکوژنولیز، گلوکونئوژنز و کاهش آزاد شدن انسولین از پانکراس می‌شود. با این حال، اپی‌نفرین، تولید و آزاد شدن واسطه‌های التهابی را از طریق تحریک گیرنده‌های بتا آدرنرژیک موجود روی سلول‌های ایمنی مهار می‌کند.

درد شدید و سایر استرس‌ها سبب آزادشدن هورمون آدرنوکورتیکوتروپ (ACTH) از هیپوتالاموس می‌شوند. این هورمون ترشح کورتیزول را تحریک می‌کند و کورتیزول در کاهش برداشت محیطی گلوکز و اسیدهای آمینه، تشدید لیپولیز و افزایش گلوکونئوژنز نقش دارد. افزایش ترشح گلوکاگون از پانکراس در زمان استرس، سبب تسریع گلوکونئوژنز کبدی و افزایش بیشتر گلوکز خون می‌شود. این فعالیت‌های هورمونی به‌صورت سینرژیست منجر به افزایش گلوکز خون برای متابولیسم بافتی انتخابی و حفظ حجم خون می‌شوند. اخیراً نشان داده شده است که تعداد زیادی از بیماران بسیار بدحال، سطوح کورتیزول پلاسمایی پایین و اختلال پاسخ به تحریک ACTH دارند که با کاهش در میزان زنده ماندن مرتبط است. اهمیت ترشح کورتیزول در اثر استرس، با کولاپس شدید قلبی ـ عروقی در مبتلایان به نارسایی آدرنال نمایان می‌شود (فصل ۴۰۶).

ترشح رنین در پاسخ به تخلیه آدرنرژیک و کاهش خون‌رسانی به دستگاه جنب گلومرولی کلیه افزایش می‌یابد. رنین ساخت آنژیوتانسین I را القاء می‌کند، سپس آنژیوتانسین I به آنژیوتانسین II تبدیل می‌شود که یک تنگ‌کننده عروقی بسیار قوی و محرک آزاد شدن آلدوسترون از کورتکس آدرنال و وازوپرسین از هیپوفیز خلفی است. آلدوسترون با تشدید بازجذب سدیم از توبول‌های کلیه در حفظ حجم داخل عروقی نقش دارد. حاصل این عمل دفع ادرار غلیظ، کم‌حجم و عاری از سدیم است. وازوپرسین با اثر مستقیم بر عضله صاف عروق در تنگ شدن عروقی نقش دارد و اثر آن بر توبول‌های دیستال کلیه منجر به افزایش بازجذب آب می‌شود.

پاسخ قلبی ـ عروقی

سه متغیر پرشدن بطنی (پیش بار)[3]، مقاومت در برابر خروج خون از بطن (پس بار)[4] و قدرت انقباضی میوکارد[5] (کنترااکتیلیته)، مهم‌ترین عوامل در کنترل حجم ضربه‌ای هستند (فصل ۲۶۵e). برون‌ده قلب که حاصل‌ضرب حجم ضربه‌ای در تعداد ضربان قلب است، عامل تعیین‌کننده اصلی برای خون‌رسانی به بافت‌هاست. هیپوولمی منجر به کاهش پیش‌بار بطنی و در نتیجه کاهش حجم ضربه‌ای می‌شود. افزایش تعداد ضربان قلب مکانیسم جبرانی سودمندی است اما برای حفظ برون‌ده قلب محدودیت دارد. کاهش کمپلیانس میوکارد ناشی از شوک شایع است. این امر منجر به کاهش حجم پایان دیاستولی بطن و در نتیجه کاهش حجم ضربه‌ای به ازای هر مقدار معین از فشار پر شدن بطنی می‌شود. باز گرداندن حجم داخل عروقی، حجم ضربه‌ای را به میزان طبیعی برمی‌گرداند اما این عمل فقط در فشارهای پرشدگی بالا صورت می‌گیرد. افزایش فشارهای پرشدگی، آزاد شدن پپتید ناتریورتیک مغزی[6] (BNP) را تحریک می‌کند تا با جابه‌جایی سدیم و آب، فشار را از روی قلب بردارد.

سطوح پپتید ناتریورتیک مغزی با نتیجه پیامدهای استرس شدید، مرتبط است. علاوه بر این، سپسیس، ایسکمی، انفارکتوس میوکارد (MI)، ترومای شدید بافتی، هیپوترمی، بیهوشی عمومی، هیپوتانسیون طولانی و اسیدمی ممکن است انقباض میوکارد را مختل کند و نیز سبب کاهش حجم ضربه‌ای به ازای هر مقدار معین از حجم پایان دیاستولی بطن شوند. مقاومت در برابر انقباض بطنی به طور قابل توجهی تحت تأثیر مقاومت عروقی سیستمیک است که در اکثر موارد شوک، افزایش یافته است. با این حال، مقاومت در مراحل اولیه هیپردینامیک شوک سپتیک یا شوک نوروژنیک(فصل ۳۲۵) کاهش می‌یابد و بدین ترتیب در ابتدای

1- Baroreceptor

2- Chemoreceptor

3- Preload

4- Afterload

5- Contractility

6- Brain natriuretic peptide

امر، به برون‌ده قلبی اجازه می‌دهد که طبیعی یا بالا باشد.

سیستم وریدی نزدیک به دوسوم کل خون در گردش را شامل می‌شود که قسمت عمده آن در وریدهای کوچک جاری است و به‌عنوان یک مخزن دینامیک برای خون‌رسانی خودکار عمل می‌کند. تنگ شدن وریدها در اثر فعالیت آلفا ـ آدرنرژیک، یک مکانیسم جبرانی مهم برای حفظ بازگشت خون وریدی و در نتیجه پرشدن بطنی در شوک است. از طرف دیگر، گشاد شدن وریدها، مانند آن‌چه در شوک نوروژنیک رخ می‌دهد، موجب کاهش پر شدن بطنی و در نتیجه کاهش حجم ضربه‌ای و به طور بالقوه، برون‌ده قلبی می‌شود.

پاسخ ریوی

پاسخ بستر عروق ریوی به شوک همانند پاسخ بستر سیستمیک است و افزایش نسبی در مقاومت عروق ریوی، به‌خصوص در شوک سپتیک، ممکن است از مقاومت عروقی سیستمیک تجاوز کند و منجر به نارسایی قلب راست شود. تاکی‌پنه ناشی از شوک، حجم جاری[1] را کاهش می‌دهد و موجب افزایش فضای مرده[2] و تهویه دقیقه‌ای[3] می‌شود. هیپوکسی نسبی و تاکی‌پنه متعاقب آن منجر به آلکالوز تنفسی می‌شود. قرار گرفتن در وضعیت خوابیده و محدودیت غیر ارادی تهویه به‌علت درد، ظرفیت باقیمانده عملی[4] را کاهش می‌دهد و ممکن است منجر به آتلکتازی شود. شوک و به‌خصوص تولید رادیکال‌های اکسیدان به‌دنبال احیا، به‌عنوان عامل اصلی آسیب ریه و سندرم دیسترس حاد تنفسی[5] (ARDS) متعاقب آن، شناخته شده است (فصل ۳۲۲). این اختلالات با ادم ریوی غیر قلبی ثانویه به آسیب منتشر مویرگ‌های ریوی و اپی‌تلیوم آلوئولی، هیپوکسمی و انفیلتراسیون منتشر و دوطرفه ریه‌ها مشخص می‌شود. هیپوکسمی به‌دلیل گردش خون در آلوئول‌های با تهویه کم یا فاقد تهویه پدید می‌آید. از بین رفتن سورفاکتانت و حجم ریه، همراه با افزایش ادم بینابینی و آلوئولی، کمپلیانس ریه را کاهش می‌دهند. در نتیجه، کار تنفسی و اکسیژن مورد نیاز برای عضلات تنفسی افزایش می‌یابد.

پاسخ کلیوی

آسیب حاد کلیوی (فصل ۳۳۴) که یک عارضه جدی شوک و کاهش خون‌رسانی است، در حال حاضر با شیوع کمتری نسبت به گذشته رخ می‌دهد که علت آن مایع درمانی تهاجمی در مراحل اولیه شوک است. امروزه نکروز توبولی حاد[6] بیشتر در اثر تعامل شوک، سپسیس و تجویز مواد نفروتوکسیک (مثل آمینوگلیکوزیدها و مواد حاجب اشعه) و رابدومیولیز رخ می‌دهد. رابدومیولیز به‌خصوص ممکن است در تروما به عضلات اسکلتی، شدید باشد. پاسخ فیزیولوژیک کلیه به کاهش خون‌رسانی، حفظ آب و نمک است. علاوه بر کاهش جریان خون کلیوی، افزایش مقاومت شریانچه‌های آوران کلیوی موجب کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) به‌همراه افزایش آلدوسترون و وازوپرسین، می‌شود که مسئول کاهش تولید ادرار است. آسیب ناشی از سم موجب نکروز اپی‌تلیوم توبولی و انسداد توبول‌ها با دبری‌های سلولی و نشت به عقب[7] مواد فیلتر شده می‌شود. تخلیه ذخایر ATP کلیوی در اثر کاهش طولانی‌مدت خون‌رسانی به کلیه‌ها، با اختلال عملکرد کلیه همراه است.

اختلالات متابولیک

هنگام شوک، یک اختلال در چرخه طبیعی متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین به‌وجود می‌آید. آلانین و لاکتات که از تبدیل بی‌هوازی پیرووات در محیط تولید می‌شوند، از طریق چرخه اسید سیتریک موجب افزایش تولید گلوکز در کبد می‌شوند. در شرایط کمبود اکسیژن، تجزیه گلوکز به پیرووات و در نهایت لاکتات، منجر به چرخه ناکارآمد مواد اولیه با حداقل تولید انرژی خالص می‌شود. افزایش نسبت لاکتات به پیرووات که با برتری لاکتات به تنهایی همراه است، نشان دهنده متابولیسم بی‌هوازی و منعکس‌کننده کافی‌نبودن خون‌رسانی به بافت‌ها است. کاهش کلیرانس تری‌گلیسریدهای خارجی همراه با افزایش لیپوژنز کبدی سبب افزایش قابل توجه تری‌گلیسیرید سرم می‌شود. کاتابولیسم پروتئین، به‌عنوان ماده اولیه برای ایجاد انرژی افزایش می‌یابد. تعادل منفی نیتروژن و در صورت طولانی شدن این روند، تحلیل شدید عضلانی روی می‌دهد.

پاسخ‌های التهابی

فعال شدن شبکه گسترده‌ای از سیستم‌های واسطه پیش التهابی توسط سیستم ایمنی درون‌زاد، نقش مهمی در پیشرفت شوک بازی می‌کند و سهم عمده‌ای در پیدایش آسیب، اختلال اعضا متعدد[8] می‌شود (MOD) و نارسایی

1- Tidal volume

2- Dead space

3- Minute Ventilation

4- Functional residual capacity

5- Acute respiratory distress syndrome

6- Acute tubular necrosis

7- Back leak

8- Multi organ dysfunction

اعضـای متعـدد[1] (MOF) دارد (شـکل ۲-۳۲۴). در کسـانی که از آسـیب حـاد زنـده می‌مانند، پاسخ‌های تنظیمی معکوس درون‌زاد و مـداوم ایجـاد می‌شـود تـا پاسـخ پیش‌التهابی شـدید را خامـوش یـا متعـادل سـازد. اگـر تعـادل دوبـاره برقرار شـود، بیمـار بهبـود خواهـد یافـت. اگر پاسـخ شـدید باشـد، سیسـتم ایمنی انطباق‌دهنده سـرکوب می‌شـود و بیمار به‌شـدت مسـتعد عفونت‌هـای بیمارسـتانی خواهد شـد که سـپس ممکن اسـت پاسخ التهابـی را بـه پیـش ببـرد و منجـر بـه نارسـایی اعضـای متعـدد تأخیری شـود.

میانجی‌هـای هورمونـی متعـددی در شـوک و آسـیب بافتـی فعال می‌شـوند. آبشار کمپلمان از هر دو راه کلاسیک و آلترناتیو فعـال می‌شـود و آنافیلاتوکسـین‌های C3a و C5a را تولیـد می‌کنـد (فصل ۳۷۲e). اتصال مسـتقیم کمپلمـان به بافت‌های آسـیب‌دیده می‌تواند منجر به تشـکیل کمپلکس حمله‌ای C5-C9 شـود و آسـیب سلولی بیشـتری ایجاد کند. فعال‌شدن آبشار انعقـادی منجـر بـه ترومبوز در عـروق ریز می‌شـود و فیبرینولیز متعاقب آن سـبب حملات مکرر ایسـکمی و خون‌رسانی مجدد می‌شـود (فصل ۱۴۱). اجزای سیسـتم انعقـادی (مثل ترومبین)، واسـطه‌های پیش‌التهابی قوی هسـتند که موجب ظاهر شـدن مولکول‌هـای الحاقـی[2] بر سـطح سـلول‌های اندوتلیـال و فعال شـدن نوتروفیل‌هـا و در نتیجـه آسـیب عـروق ریـز می‌شـوند. همچنیـن انعقـاد خون آبشـار کالیکرئیـن ـ کینینـوژن[3] را فعال می‌کند که در هیپوتانسـیون نقـش دارد.

ایکوزانوئیدهـا[4] محصـولات مؤثـر بـر عـروق (وازواکتیـو) و تنظیم‌کننـده دسـتگاه ایمنـی هسـتند کـه از متابولیسـم اسـید آراشـیدونیک ایجاد می‌شوند. این مواد شـامل پروسـتاگلاندین‌ها و ترومبوکسـان A_2 مشـتق از سیکلواکسـیژناز و نیز لوکوترین‌ها و لیپوکسـین‌های مشـتق از لیپواکسیژناز، هسـتند. ترومبوکسان A_2 یـک تنگ‌کننـده قـوی عروقـی اسـت کـه در ایجـاد هیپرتانسـیون پولمونر و نکروز حاد توبولی ناشـی از شوک، نقش دارد. پروسـتاگلاندین‌های I_2 و E_2، گشـادکننده‌های عروقـی قـوی هسـتند کـه نفوذپذیری مویرگی و تشـکیل ادم را تشـدید می‌کنند. لکوترین‌های سیسـتئینیل[5] (لکوترین‌هـای C_4 و D_4)، میانجی‌هـای محوری بـرای ایجاد عوارض عروقی آنافیلاکسـی و نیز ایجاد شـوک ناشـی از سپسـیس یا آسـیب بافتی هسـتند. لوکوتریـن B_4 جاذب قوی نوتروفیل‌ها و عامل محرک تشـکیل

رادیکال‌های واکنشی اکسیژن است. عامل فعال‌کننده پلاکتی[6] (PAF)، کـه یـک واسـطه فسـفولیپیدی حـاوی آراشـیدونیل با شـاخص اتری اسـت، موجب انقباض عروق ریـوی، تنگ‌کردن برونش‌ها، گشـادکردن عروق سیسـتمیک، افزایـش نفوذپذیری مویرگی و تحریک ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها برای تولید سـطوح بالاتـری از واسـطه‌های التهابی می‌شـود.

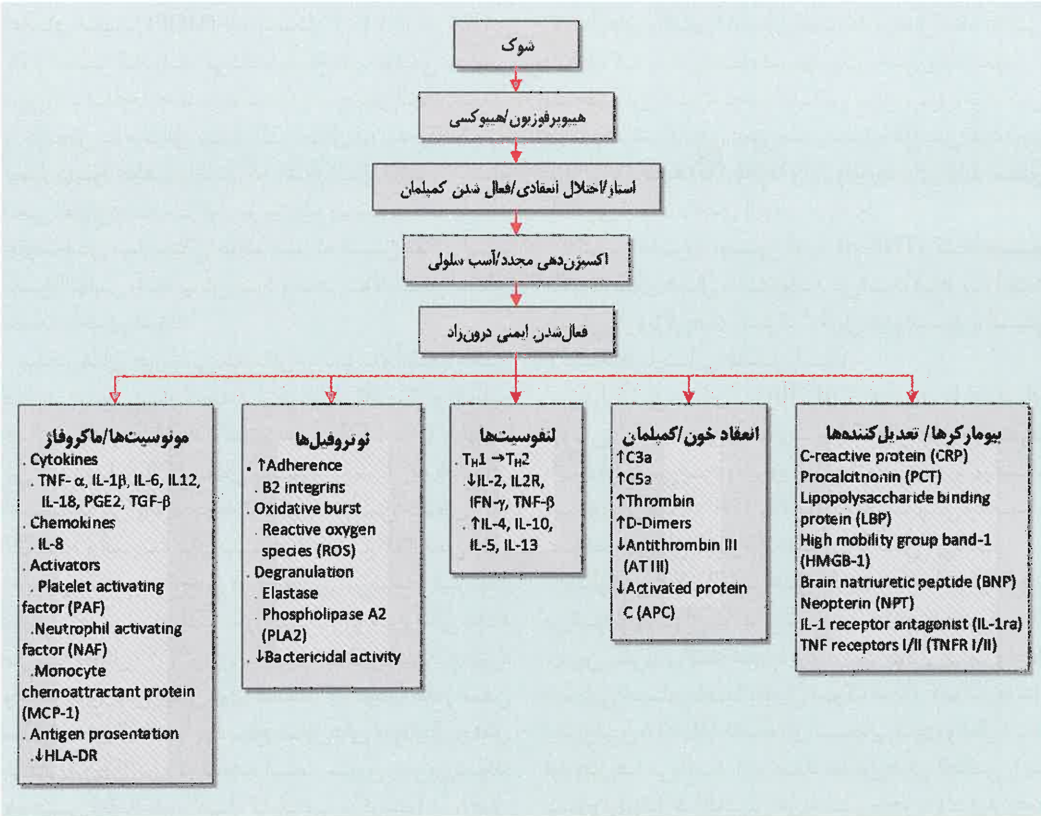
فاکتـور نکـروز تومـور آلفـا (TNF-α) کـه توسـط ماکروفاژهـای فعـال شـده تولیـد می‌شـود، قـادر بـه ایجـاد بسـیاری از ویژگی‌هـای شـوک از قبیل هیپوتانسـیون، اسیدوز لاکتیـک و نارسـایی تنفسـی اسـت.

اینترلوکیـن یـک بتـا (IL-1β) کـه در ابتـدا «تـب‌زای درونـی»[7] نامیـده می‌شـد، توسـط ماکروفاژهـای مسـتقر در بافـت تولیـد می‌شـود و بـرای پاسـخ التهابـی ضـروری اسـت. هـر دوی این‌هـا (IL-1β, TNF-α) بلافاصلـه پـس از آسـیب و شـوک، به‌میـزان قابـل ملاحظـه‌ای افزایـش می‌یابنـد.

اینترلوکیـن ۶ (IL-6) نیـز به‌طور غالب توسـط ماکروفاژها تولید می‌شـود و پاسخ آن بـا اندکی تأخیر بـه حداکثر خود می‌رسـد اما بهترین پیش‌بینی‌کننده منفـرد برای بهبود طولانی‌مـدت و ایجاد نارسـایی اعضـای متعـدد به‌دنبال شـوک اسـت. کموکین‌ها مثل اینترلوکیـن ۸ (IL-8) جاذب‌هـای شـیمیایی قـوی و فعال‌کننـده نوتروفیل‌هـا می‌باشـند کـه تعـداد مولکول‌هـای الحاقـی را بـر سـطح نوتروفیل‌هـا افزایـش می‌دهنـد و منجر به تشـدید تجمع و الحـاق نوتروفیل‌هـا و آسـیب بـه اندوتلیـوم عروقـی می‌شـوند. در حالـی کـه اندوتلیـوم طبیعـی سـطوح پایینی از اکسـید نیتریک (NO) می‌سـازد، پاسخ التهابـی منجر بـه تحریک ایزوفـرم قابل القای اکسـید نیتریک (NO) سـنتاز می‌شـود (iNOS) که سـبب ساخت رادیکال‌های آزاد سـمی مشـتق از نیتروکسیل[8] و اکسیژن می‌شـود که در پاسـخ هیپردینامیک قلبی ـ عروقی و آسیب بافتی در سپسـیس نقـش دارند.

سـلول‌های متعـدد التهابـی شـامل نوتروفیل‌هـا، ماکروفاژها و پلاکت‌هـا، عوامـل اصلی در آسـیب ایجاد شـده ناشـی از التهاب هسـتند. اتصـال نوتروفیل‌هـای فعال‌شـده بـه دیـواره عـروق ریـز، یـک یافتـه شـایع پاتولوژیک در شـوک اسـت کـه موجب آسـیب ثانویه ناشـی از آزاد شـدن رادیکال‌های سـمی اکسـیژن، لیپازهـا (عمدتاً PLA_2) و پروتئازها می‌شـود. آزاد شـدن سـطوح بالای واسـطه‌های اکسـیژن واکنشـی (ROI/ROS) به‌سرعت آنتی‌اکسـیدان‌های ضروری درون‌زاد را مصرف می‌کند و آسـیب منتشـر ناشـی از رادیکال اکسـیژن را ایجاد می‌نماید. تلاش‌های جدید برای کنترل آسـیب ایسـکمی/ خون‌رسانی مجدد شـامل

1- Multi oragan failure
2- Adhesion molecules
3- Kallikrein- kininogen
4- Eicosanoids
5- Cysteinyl leukotrienes
6- Platelet- activating factor
7- Endogenous pyrogen
8- Nitroxyl-and oxygen-derived free radicals



شکل ۲-۳۲۴. طرح شماتیک از پاسخ ایمنی-التهابی میزبان به شوک.

درمان با مونواکسید کربن، سولفید هیدروژن یا سایر عوامل برای کاهش استرس اکسیدان است. ماکروفاژهای تثبیت شده در بافت تقریباً تمامی واسطه‌های اصلی پاسخ التهابی را تولید می‌کنند و پیشرفت و مدت پاسخ التهابی را هماهنگ می‌سازند. یک منشأ مهم برای فعال‌سازی مونوسیت/ماکروفاژ از طریق گیرنده‌های ناقوس‌مانند[۱] (TLRs) بسیار حفاظت شده غشایی است که الگوهای مولکولی با واسطه آسیب (DAMP) مثل HMGB-1، الگوهای مولکولی مربوط به پاتوژن[۲] (PAMPs) مثل اندوتوکسین‌های آزاد شده به‌دنبال شوک و ارگانیسم‌های میکروبی پاتوژن را به ترتیب شناسایی می‌کند. گیرنده‌های ناقوس مانند (TLRs) همچنین در التهاب‌های مزمن دیده شده در بیماری کرون، کولیت اولسراتیو و رد پیوند، مهم به نظر می‌رسند. تفاوت در پاسخ‌های افراد یک استعداد ژنتیکی است که بخشی از آن ناشی از پلی‌مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی در توالی‌های ژنتیک است و عملکرد و تولید واسطه‌های التهابی مختلف را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

درمان شوک

پایش

مبتلایان به شوک نیاز به مراقبت در واحد مراقبت‌های ویژه (ICU) دارند. ارزیابی دقیق و مداوم وضعیت فیزیولوژیک ضروری است. فشار خون شریانی از طریق کاتتر داخل شریانی، نبض و تعداد تنفس باید به‌صورت مستمر پایش شود. برای اندازه‌گیری مقدار ادرار باید کاتتر فولی تعبیه شود و وضعیت ذهنی بیمار باید به دفعات بررسی شود. بیماران با سطح هوشیاری پایین را باید برای ارزیابی وضعیت نورولوژیک و کوتاه کردن زمان حمایت تهویه‌ای به‌صورت روزانه بیدار نمود (تعطیلات دارویی[۳]).

در مورد اندیکاسیون برای استفاده از کاتتر شریان ریوی (سوان-گانز)[۴] اختلاف نظر مداومی وجود دارد. یک آنالیز

1- Toll-like receptors
2- Pathogen associated molecular patterns
3- Drug holiday
4- Swan - Ganz

کوکران[1] جدید نشان داد که استفاده از کاتتر شریان پولمونار، بر مرگ و میر، طول مدت بستری، یا هزینه بیماران بالغ بخش مراقبت‌های ویژه تأثیری ندارد. اغلب بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه (ICU) را می‌توان بدون استفاده از کاتتر شریان ریوی[2] (PAC) به‌صورت ایمن، مدیریت نمود. با این حال، در شوک با از دست رفتن مداوم و قابل توجه خون، جابجایی مایع و اختلال عملکرد زمینه‌ای قلب، استفاده از کاتتر شریان ریوی ممکن است سودمند باشد. کاتتر شریان ریوی از طریق پوست وارد ورید ساب‌کلاوین یا ژوگولار می‌شود و به گردش خون وریدی مرکزی و قلب راست و سپس شریان ریوی هدایت می‌شود. در کاتتر مسیرهایی تعبیه شده است که تزریق مایع و اندازه‌گیری برون‌ده قلب را به ترتیب از قسمت پروگزیمال در دهلیز راست و نیز قسمت دیستال در شریان ریوی، امکان‌پذیر می‌سازد. فشار دهلیز راست و شریان ریوی[3] (PAP) اندازه‌گیری می‌شود و فشار گوه‌ای مویرگ‌های ریوی[4] (PCWP) به‌عنوان تخمینی از فشار دهلیز چپ در نظر گرفته می‌شود. پارامترهای همودینامیکی طبیعی در جدول‌های ۲-۲۷۳ و ۲-۳۲۴ نشان داده شده‌اند.

برون‌ده قلبی با تکنیک رقیق سازی حرارتی[5] تعیین می‌شود و از حرارت‌سنج‌های[6] با قدرت تفکیک بالا می‌توان برای تعیین حجم پایان دیاستولی بطن راست به‌منظور پایش بیشتر پاسخ قلب راست به تجویز مایعات استفاده کرد. کاتتر شریان ریوی که دارای خروجی برای اکسیمتر است، این مزیت را دارد که می‌تواند اشباع اکسیژن مخلوط خون وریدی را که شاخص مهمی برای کل خون‌رسانی بافتی است، به‌صورت آن‌لاین پایش نماید. مقاومت عروق سیستمیک و مقاومت عروق ریوی به صورت نسبتی از فشار دو سوی این بسترهای عروقی به برون‌ده قلب محاسبه می‌شود (فصل ۲۷۲). تعیین محتوای اکسیژن خون شریانی و وریدی همراه با برون‌ده قلب و غلظت هموگلوبین، محاسبه عرضه اکسیژن، مصرف اکسیژن و نسبت برداشت اکسیژن را امکان‌پذیر می‌سازد (جدول ۳-۳۲۴). مشخصات الگوهای همودینامیکی مرتبط با انواع مختلف شوک در جدول ۴-۳۲۴ نشان داده شده‌اند.

در احیاء مبتلایان به شوک، باز گرداندن خون‌رسانی بافتی و بهبود اکسیژن‌رسانی، وضعیت همودینامیکی و عملکرد قلب، حیاتی است. یک هدف قابل قبول برای درمان، طبیعی‌کردن اشباع اکسیژن مخلوط وریدی و نسبت برداشت اکسیژن شریانی ـ وریدی است. برای بهبود اکسیژن‌رسانی ممکن است توده گلبول‌های قرمز، اشباع اکسیژن شریانی و برون‌ده قلبی به‌تنهایی یا به‌طور همزمان تقویت شوند. افزایش اکسیژن‌رسانی بدون افزایش میزان مصرف آن نشان‌دهنده کفایت اکسیژن‌رسانی و مستقل بدون مصرف اکسیژن از جریان خون است. بر عکس، افزایش مصرف اکسیژن با افزایش اکسیژن‌رسانی بر ناکافی‌بودن اکسیژن‌رسانی دلالت دارد. با این حال، به‌دلیل رابطه موجود بین افزایش اکسیژن‌رسانی، کار قلبی و مصرف اکسیژن، باید تفسیر با احتیاط انجام شود. کاهش در مقاومت عروقی سیستمیک همراه با افزایش برون‌ده قلبی نشان‌دهنده آن است که به‌علت بهبود خون‌رسانی بافتی، انقباض عروقی در حال برگشت است. تعیین اثر افزایش قدم به قدم حجم خون بر کارایی قلب، به شناخت مطلوب‌ترین مقدار پیش‌بار کمک می‌کند (قانون استارلینگ). الگوریتم احیای بیمار مبتلا به شوک در شکل ۳-۳۲۴ نشان داده شده است.

انواع خاص شوک

شوک هیپوولمیک[7]

شوک هیپوولمیک شایع‌ترین نوع شوک است که به‌دلیل ازدست‌رفتن گلبول‌های قرمز و پلاسما به‌علت خونریزی یا به‌علت کاهش حجم پلاسما به‌تنهایی ایجاد می‌شود؛ کاهش حجم پلاسما ممکن است به‌دلیل احتباس مایع در خارج عروق یا دفع از راه دستگاه گوارش، دستگاه ادراری و دفع نامحسوس ایجاد شود. علایم و نشانه‌های شوک هیپوولمیک غیر هموراژیک مشابه علایم و نشانه‌های شوک هیپوولمیک هموراژیک است، گرچه ممکن است شروع آن‌ها تدریجی‌تر باشد. پاسخ فیزیولوژیک طبیعی به هیپوولمی، حفظ خون‌رسانی به مغز و قلب ضمن تلاش برای بازگرداندن حجم مؤثر خون در گردش به حالت اول است. افزایش فعالیت سمپاتیک، هیپرونتیلاسیون، کلاپس وریدهای ظرفیتی، آزاد شدن هورمون‌های استرسی و افزایش حجم داخل عروقی از طریق جذب مایع از فضای بینابینی و داخل سلولی و کاهش برون‌ده ادراری در حالت شوک وجود دارد.

هیپوولمی خفیف (کمتر یا مساوی ۲۰ درصد از حجم خون) موجب تاکی‌کاردی خفیف می‌شود اما به‌خصوص در یک

1- Cochrane analysis
2- Pulmonary artery catheter
3- Pulmonary artery pressure
4- Pulmonary capillary wedge pressure
5- Thermodilution
6- Thermistor
7- Hypovolemic shock

جدول ۲-۳۲۴. پارامترهای همودینامیکی طبیعی

پارامتر	روش محاسبه	میزان طبیعی
برون‌ده قلب (CO)	SV × HR	۴-۸ L/min
اندکس قلبی (CI)	Co/BSA	۲/۶-۴/۲ $L/min/m^2$
حجم ضربه‌ای (SV)	Co/HR	۵۰-۱۰۰ mL/beat
مقاومت عروق سیستمیک (SVR)	[(MAP-RAP)/Co] × 80	۷۰۰-۱۶۰۰ $dynes.S/cm^5$
مقاومت عروق ریوی (PVR)	$[(PAP_m - PCWP)/Co] \times 80$	۲۰-۱۳۰ $dynes.S/cm^5$
کار ضربه‌ای بطن چپ (LVSW)	SV(MAP-PCWP) × 0.0136	۶۰-۸۰ g-m/beat
کار ضربه‌ای بطن راست (RVSW)	$SV(PAP_m - RAP)$	۱۰-۱۵ g-m/beat

BSA، مساحت سطح بدن؛ HR، تعداد ضربان قلب؛ MAP، فشار متوسط شریانی؛ PAPm، فشار متوسط شریان پولمونر؛ PCWP، فشار گوه‌ای مویرگی ریوی؛ RAP، فشار دهلیز راست

جدول ۳-۳۲۴. محاسبات نقل و انتقال اکسیژن

پارامتر	محاسبه	مقادیر طبیعی
ظرفیت حمل اکسیژن هموگلوبین		۱/۳۹ mL/g
غلظت اکسیژن پلاسما		P_{O2} × ۰/۰۰۳۱
غلظت اکسیژن شریانی (Ca_{O2})	$1.39\ Sa_{O2} + 0.0031\ Pa_{O2}$	۲۰ درصد حجم
غلظت اکسیژن وریدی (Cv_{O2})	$1.39\ Sv_{O2} + 0.0031\ Pv_{O2}$	۱۵/۵ درصد حجم
تفاوت اکسیژن شریانی وریدی ($Ca_{O2} - Cv_{O2}$)	$1.39\ (Sa_{O2} - Sv_{O2}) +$ $0.0031\ (Pa_{O2} - Pv_{O2})$	۳/۵ درصد حجم
اکسیژن رسانی (D_{O2})	$Ca_{O2} \times CO\ (L/min) \times 10\ (dL/L)$ $1.39\ Sa_{O2} \times CO \times 10$	۸۰۰ - ۱۶۰۰ mL/min
برداشت اکسیژن (V_{O2})	$(Ca_{O2} - Cv_{O2}) \times CO \times 10$ $1.39\ (Sa_{O2} - Sv_{O2}) \times CO \times 10$	۱۵۰ - ۴۰۰ mL/min
اندکس اکسیژن رسانی ($D_{O2}\ I$)	D_{O2}/BSA	۵۲۰ - ۷۲۰ $(mL/min)/m^2$
اندکس برداشت اکسیژن ($V_{O2}I$)	V_{O2}/BSA	۱۱۵ - ۱۶۵ $(mL/min)/m^2$
نسبت برداشت اکسیژن ($_{O2}ER$)	$[1 - (V_{O2}/D_{O2})] \times 100$	۲۲ - ۳۲ درصد

BSA، مساحت سطح بدن؛ CO، برون‌ده قلبی؛ P_{O2}، فشار نسبی اکسیژن؛ Pa_{O2}، فشار نسبی اکسیژن در خون شریانی؛ Pv_{O2}، فشار نسبی اکسیژن در خون وریدی؛ Sa_{O2}، اشباع اکسیژن با هموگلوبین در خون شریانی؛ Sv_{O2}، اشباع اکسیژن با هموگلوبین در خون وریدی.

بیمار جوان که در وضعیت خوابیده به پشت قرار دارد، علایم خارجی به‌نسبت کمی ایجاد می‌کند (جدول ۵-۳۲۴). در هیپوولمی متوسط (۲۰ تا ۴۰ درصد حجم خون)، بیمار دچار اضطراب و تاکی‌کاردی پیش‌رونده می‌شود و با آن که فشار خون ممکن است در وضعیت خوابیده به پشت طبیعی باشد، هیپوتانسیون و تاکی‌کاردی وضعیتی قابل توجه محتمل است. اگر هیپوولمی شدید باشد (بیشتر یا مساوی ۴۰ درصد از حجم خون)، علایم کلاسیک شوک پدیدار می‌شوند؛ فشار خون کاهش می‌یابد و حتی در وضعیت خوابیده به پشت فشار خون ناپایدار است و بیمار دچار تاکی‌کاردی قابل توجه، الیگوری، بی‌قراری و کنفوزیون می‌شود. خون‌رسانی سیستم اعصاب مرکزی تا مراحل شدید شوک به‌خوبی حفظ می‌شود. بنابراین اختلال ادراک[1] نشانه بالینی وخیمی است. تبدیل شوک هیپوولمیک خفیف به شوک شدید می‌تواند تدریجی یا بسیار سریع باشد. در صورتی که شوک شدید به سرعت رفع نشود به‌خصوص در افراد بیمار و کسانی که بیماری همراه دارند، مرگ حتمی خواهد بود. در شوک شدید فاصله زمانی کوتاهی بین اختلالات قابل اصلاح با احیای همه‌جانبه، با اختلالات جبران نشدنی و آسیب برگشت‌ناپذیر سلولی وجود دارد.

جدول ۴-۳۲۴: مشخصات فیزیولوژیک انواع مختلف شوک

نوع شوک	برون‌ده قلبی	مقاومت عروق سیستمیک	اشباع اکسیژن وریدی
هیپوولمیک	↓	↑	↓
کاردیوژنیک	↓	↑	↓
سپتیک			
سپتیک هیپردینامیک	↑	↓	↑
سپتیک هیپودینامیک	↓	↑	↑↓
تروماتیک	↓↑	↑↓	↓
نوروژنیک	↓	↓	↓
هیپوآدرنال	↓	↓=	↓

CVP، فشار ورید مرکزی؛ PCWP، فشار گوه‌ای مویرگ ریوی

تشخیص

هنگامی که نشانه‌های ناپایداری همودینامیک و منشأ از دست رفتن حجم آشکار باشد، تشخیص شوک هیپوولمیک آسان است. زمانی که منشأ خونریزی معلوم نباشد، مثل خونریزی به داخل دستگاه گوارش یا کاهش پلاسما به‌تنهایی، تشخیص مشکل‌تر می‌شود. حتی پس از خونریزی حاد، مقادیر هموگلوبین و هماتوکریت تغییر نمی‌کند تا آن که مکانیسم‌های جبرانی جابه‌جایی مایع انجام شود یا مایع خارجی تجویز شود. بنابراین، طبیعی بودن هماتوکریت اولیه، وجود خونریزی قابل توجه را رد نمی‌کند. از دست‌دادن پلاسما سبب افزایش غلظت خون و از دست دادن آب خالص موجب هیپرناترمی می‌شود. این یافته‌ها وجود هیپوولمی را مطرح می‌نمایند.

افتراق بین شوک هیپوولمیک و شوک کاردیوژنیک (فصل ۳۲۶) ضروری است زیرا هرچند ممکن است هر دو در ابتدا به مایع درمانی پاسخ دهند، درمان قطعی کاملاً متفاوت است. هر دو نوع شوک با کاهش برون‌ده قلبی و یک پاسخ جبرانی با واسطه سمپاتیک (تاکی‌کاردی و افزایش مقاومت عروقی سیستمیک)، همراه هستند. با این حال، یافته‌های موجود در شوک کاردیوژنیک شامل اتساع ورید ژوگولار، رال‌ها و گالوپ S_3، آن را از شوک هیپوولمیک متمایز می‌سازند و در این مورد ادامه تجویز مایع نامطلوب خواهد بود و ممکن است منجر به اختلال عضوی بیشتر شود.

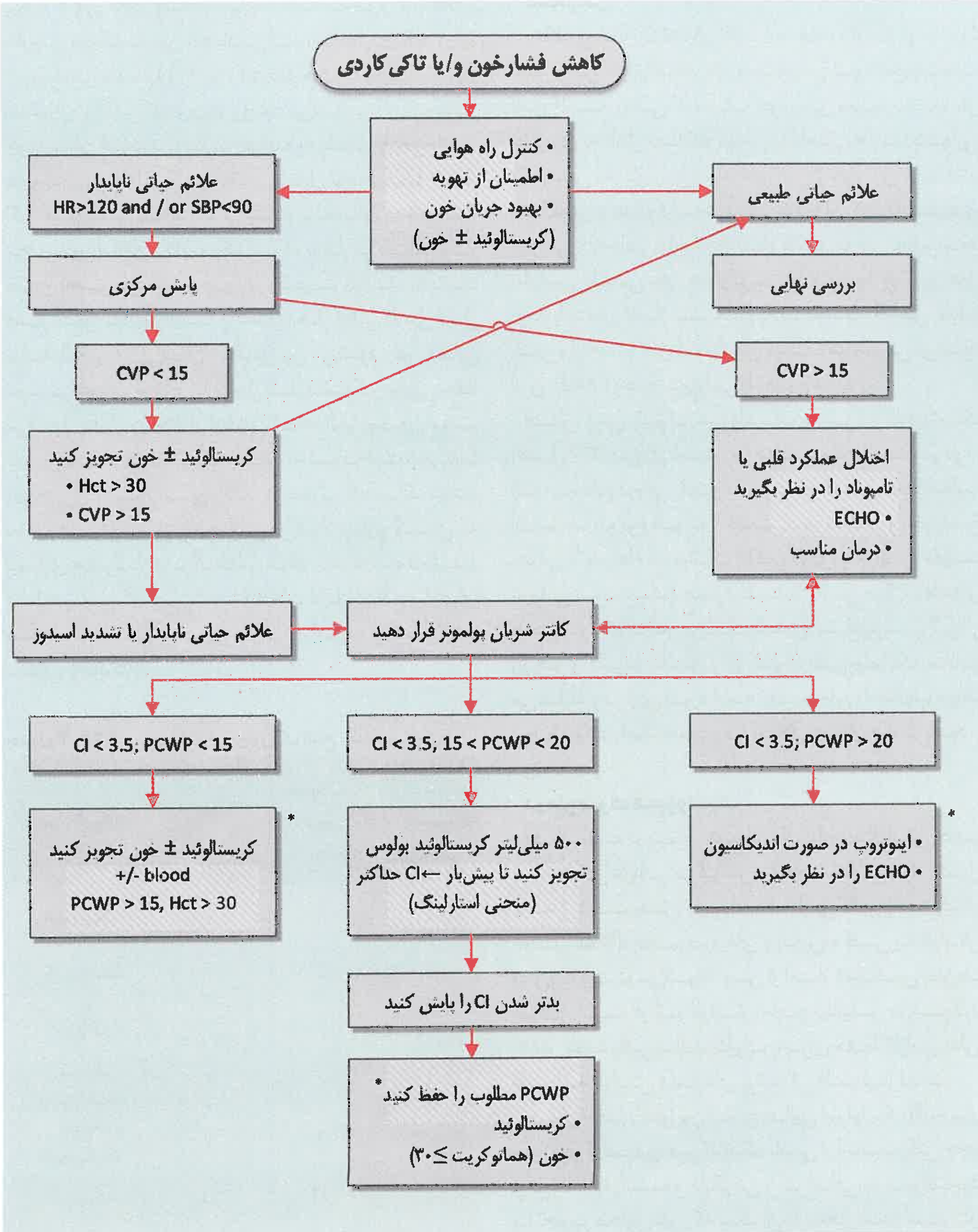
درمان شوک هیپوولمیک

احیای اولیه در شوک هیپوولمیک نیازمند افزایش حجم خون داخل عروقی در گردش و انجام مداخلاتی برای کنترل ادامه از دست رفتن مایع است. طبق قانون استارلینگ (فصل ۲۶۵e)، حجم ضربه‌ای و برون‌ده قلبی با افزایش پیش‌بار بیشتر می‌شوند. پس از احیا، کمپلیانس بطن‌ها ممکن است در اثر افزایش مایع بینابینی در میوکارد، کاهش‌یافته باقی بماند. بنابراین، برای حفظ کارآیی بطن، اغلب به افزایش فشارهای پرشدگی قلب نیاز است.

جبران حجم با انفوزیون سریع سالین ایزوتونیک (البته برای جلوگیری از اسیدوز هیپرکلرمیک ناشی از ازدست رفتن حجم بیکربنات بافرکننده و جایگزینی با کلر اضافی، باید مراقب بود) یا تجویز محلول‌هایی که نمک آن‌ها متعادل شده است مثل رینگر لاکتات (از وجود پتاسیم و اختلال عملکرد کلیوی احتمالی آگاه شوید)، از طریق کاتتر بزرگ داخل وریدی شروع می‌شود. داده‌ها به‌خصوص در مورد آسیب تروماتیک شدید مغز[2] (TBI)، راجع به فواید استفاده از حجم‌های کم‌سالین هیپرتونیک که فشار خون را بسیار سریع‌تر بازمی‌گرداند، متغیر است. اما تصور

1- Obtundation

2- Traumatic brain injury



شکل ۳-۳۲۴. الگوریتم برای احیای بیمار مبتلا به شوک. مانیتور کردن SVO_2، SVRI و RVEDVI به‌عنوان شاخص‌های اضافی برای اصلاح خون‌رسانی و هیپوولمی. به اندکس قلبی که با توجه به سن تنظیم شده است توجه کنید. CI، اندکس قلبی ($L/min/m^2$)؛ CVP، فشار ورید مرکزی؛ Echo، اکوکاردیوگرام؛ Hct، هماتوکریت؛ HR، ضربان قلب؛ PAC، کاتتر شریان پولمونر؛ PCWP، فشار گوه‌ای مویرگ ریوی؛ RVEDVI، اندکس حجم انتهای دیاستولی بطن راست؛ SBP، فشار خون سیستولی؛ Svo_2، اشباع هموگلوبین با اکسیژن خون وریدی؛ SVRI، شاخص مقاومت عروقی سیستمیک؛ VS، علائم حیاتی؛ W/U، بررسی.

جدول ۵-۳۲۴. شوک هیپوولمیک

خفیف (کمتر از ۲۰ درصد حجم خون)	متوسط (۴۰-۲۰ درصد حجم خون)	شدید (بیش از ۴۰ درصد حجم خون)
اندام‌های سرد افزایش زمان پر شدن مجدد مویرگی تعریق وریدهای کلاپس شده اضطراب	موارد مذکور به علاوه: تاکی‌کاردی تاکی‌پنه الیگوری تغییرات‌وضعیتی	موارد مذکور به‌علاوه: ناپایداری‌همودینامیک تاکی‌کاردی قابل توجه هیپوتانسیون اختلال وضعیت ذهنی (کما)

بر این است که بهبود میزان زنده ماندن به تعدیل ایمنی ارتباط دارد. هیچ فایده مشخصی از کاربرد کلوئیدها[1] در شوک دیده نشده است و در بیماران دچار تروما به‌خصوص در مبتلایان به آسیب تروماتیک مغز، این مایعات با افزایش مرگ و میر همراه بوده‌اند. انفوزیون ۲ تا ۳ لیتر محلول نمکی در عرض ۲۰ تا ۳۰ دقیقه باید پارامترهای همودینامیکی را به حالت طبیعی بازگرداند. ادامه ناپایداری همودینامیک نشانه رفع نشدن شوک و (یا) ادامه ازدست رفتن خون یا سایر حجم‌ها به‌میزان قابل توجه است. ادامه خونریزی حاد با کاهش غلظت هموگلوبین به کمتر یا مساوی ۱۰۰ گرم در لیتر (۱۰ گرم در دسی‌لیتر)، اندیکاسیون تزریق خون است که بهتر است به‌صورت خون کاملاً مطابقت‌یافته‌ای[2] باشد که اخیراً (کمتر از چهارده روز) ذخیره شده باشد. بیماران احیا شده اغلب دچار اختلال در لخته شدن خون هستند که علت آن کمبود فاکتورهای انعقادی در مایعات کریستالوئید و گلبول‌های قرمز متراکم است. به نظر می‌رسد تجویز زودهنگام درمان با اجزاء خون هنگام تزریق خون زیاد (پلاسمای تازه منجمد[3]، FFP و پلاکت) به نسبت یک به یک از گلبول قرمز متراکم/ پلاسمای تازه منجمد (FFP)، در بهبود میزان زنده‌ماندن مؤثر است. در فوریت‌های بسیار ضروری می‌توان از گلبول‌های قرمز نوع مخصوص یا O منفی استفاده نمود. به‌دنبال هیپوولمی شدید و (یا) طول کشیده، ممکن است برای حفظ کارایی مناسب بطن چپ به حمایت اینوتروپیک با نوراپی‌نفرین، وازوپرسین یا دوپامین نیاز باشد اما این کار فقط باید زمانی انجام شود که حجم خون، برگردانده شده باشد. افزایش در انقباض عروق محیطی همراه با احیاء ناکافی منجر به از دست رفتن بافت و نارسایی عضو می‌شود. زمانی که خونریزی کنترل شد و وضعیت بیمار پایدار گشت، تزریق خون نباید ادامه یابد مگر در صورتی که هموگلوبین کمتر از حدود ۷ گرم در دسی‌لیتر باشد. در این بیماران که با پروتکل تزریق خون محدود درمان شده‌اند، مطالعات، افزایش میزان زنده‌ماندن را نشان می‌دهد.

همچنین احیای موفقیت‌آمیز، به حمایت عملکرد تنفسی نیازمند است. اکسیژن تکمیلی همواره باید فراهم شود و برای حفظ اکسیژن‌رسانی شریانی ممکن است لوله گذاری داخل تراشه انجام گیرد. آسیب انتهایی اعضا پس از احیای شوک هموراژیک اغلب کمتر از آسیب این اعضا پس از احیاء شوک سپتیک یا تروماتیک است. این موضوع ممکن است به‌دلیل فقدان پاسخ‌های گسترده سیستم‌های التهابی درون‌زاد و در نتیجه آسیب و نارسایی غیر اختصاصی اعضا باشد.

شوک تروماتیک

شوک ناشی از تروما تا حد زیادی به‌علت خونریزی ایجاد می‌شود. با این حال، حتی زمانی که خونریزی کنترل شود، خروج پلاسما از داخل عروق به فضای بینابینی بافت‌های آسیب‌دیده، می‌تواند ادامه یابد. پاسخ التهابی ناشی از وارد شدن آسیب به اعضا به از دست دادن مایع داخل عروقی اضافه می‌شود و این روند موجب آسیب ثانویه عروق ریز می‌شود. واسطه‌های پیش‌التهابی توسط الگوهای مولکولی با واسطه آسیب (DAMP) آزاد شده از بافت آسیب‌دیده القا می‌شوند و به‌وسیله گیرنده‌های غشایی بسیار حفاظت شده از خانواده گیرنده‌های ناقوس مانند (TLR) شناخته می‌شوند. این گیرنده‌ها روی سلول‌های سیستم ایمنی درون‌زاد، به‌خصوص مونوسیت‌های در گردش، ماکروفاژهای تثبیت شده در بافت و سلول‌های دندرتیک[4] قرار دارند و فعال‌کننده‌های پرقدرت فنوتیپ پیش‌التهابی شدید در پاسخ به آسیب سلول هستند. این واکنش‌ها منجر به آسیب ثانویه بافت و اختلال در توزیع جریان خون می‌شوند که ایسکمی بافتی را تشدید می‌کنند و موجب نارسایی اعضای متعدد می‌شوند. به‌علاوه، آسیب ساختمانی مستقیم به قلب، قفسه

1- Colloid
2 - Cross matched
3- Fresh-frozen plasma
4- Dendritic

سینه یا سر نیز می‌تواند در ایجاد شوک نقش داشته باشند. برای مثال، تامپوناد پریکارد یا پنوموتوراکس فشارنده سبب اختلال در پر شدگی بطن‌ها می‌شود، در حالی که کوفتگی میوکارد موجب تضعیف قدرت انقباضی عضله قلب می‌شود.

درمان شوک تروماتیک

ناتوانی در حفظ فشار خون به میزانی بیشتر یا مساوی ۹۰ میلی‌متر جیوه پس از هیپوولمی متعاقب تروما، با میزان مرگ و میری در حدود ۵۰ درصد همراه است. برای جلوگیری از این شکست مکانیسم‌های هموستاتیک جبران، درمان باید بلافاصله شروع شود.

برای درمان اولیه بیماران دچار مصدومیت شدید، پیروی از "ABC" احیا ضروری است [طبق آخرین راهنمای انجمن قلب آمریکا در سال ۲۰۱۰ برای احیا ترتیب اهمیت موارد فوق در حال حاضر CAB است ـ مترجم]: اطمینان از راه هوایی (A:Airway)، برقراری تهویه کافی (B:Breathing)، و برقراری حجم کافی خون برای حمایت از جریان خون (C:Circulation). کنترل خونریزی نیازمند توجه فوری است. ثابت کردن سریع شکستگی‌ها، دبریدمان بافت‌های مرده یا آلوده و تخلیه هماتوم، سبب کاهش پاسخ التهابی به واقعه اولیه و به حداقل رساندن آزاد شدن الگوهای مولکولی با واسطه آسیب (DAMP) از بافت آسیب‌دیده و آسیب عضوی منتشر متعاقب آن می‌شود. افزودن آنتی‌اکسیدان‌های درونی تخلیه شده نیز منجر به کاهش نارسایی عضوی و مرگ‌ومیر می‌شود.

شوک کاردیوژنیک

به فصل ۳۲۶ مراجعه کنید.

شوک کاردیوژنیک فشارنده

با فشرده‌شدن از سمت خارج، کمپلیانس قلب و ساختارهای اطراف آن کمترمی‌شود؛ بنابراین، فشارهای پرشدن طبیعی برای پرکردن دیاستولی و حجم ضربه‌ای کافی نخواهند بود. خون یا مایع موجود در ساک پریکارد که قابلیت اتساع ناچیزی دارد، ممکن است منجر به تامپوناد شود (فصل ۲۸۸). افزایش فشار داخل قفسه سینه به هر علت، مثل نوموتوراکس فشارنده، فتق احشاء شکمی از سوراخ دیافراگم یا تهویه با فشار مثبت بیش‌از حد برای حمایت از عملکرد ریه نیز می‌تواند موجب شوک کاردیوژنیک فشارنده شود؛ در حالی که این عوامل به‌طور همزمان منجر به اختلال در بازگشت وریدی و پیش‌بار می‌شوند. گرچه در ابتدا افزایش فشارهای پرشدن توسط افزایش حجم پاسخ‌گو است، با تشدید فشار خارجی، شوک کاردیوژنیک مجدد رخ می‌دهد. فرصتی که به‌وسیله افزایش حجم به‌دست می‌آید، ممکن است بسیار کوتاه باشد تا زمانی که شوک برگشت‌ناپذیر مجدد رخ دهد، تشخیص و مداخله باید به سرعت انجام شوند.

شوک کاردیوژنیک فشارنده در اکثر موارد بر اساس یافته‌های بالینی، رادیوگرافی قفسه سینه و اکوکاردیوگرافی تشخیص داده می‌شود. تشخیص این نوع شوک ممکن است در زمینه تروما مشکل باشد زیرا به‌طور همزمان ممکن است هیپوولمی و فشار خارجی بر قلب وجود داشته باشد. یافته‌های کلاسیک تامپوناد پریکارد عبارتند از: علائم سه‌گانه هیپوتانسیون، اتساع ورید گردن و گنگ‌شدن[1] صداهای قلبی (فصل ۲۸۸). پالس پارادوکس[2] (بیش از ۱۰ میلی‌متر جیوه کاهش فشار خون سیستولی طی دم) ممکن است وجود داشته باشد. تشخیص با اکوکاردیوگرافی تأیید می‌شود و درمان، شامل پریکاردیوسنتز فوری یا بازکردن پنجره پریکاردی در ناحیه زیر جناغ است. پنوموتوراکس فشارنده موجب کاهش صداهای تنفسی در همان سمت، انحراف تراشه و دور شدن آن از ناحیه گرفتار و اتساع وریدهای ژوگولار می‌شود. یافته‌های رادیوگرافیک عبارتند از: افزایش حجم داخل قفسه سینه، پایین آمدن دیافراگم در سمت گرفتار و جابه‌جایی مدیاستن به‌سمت مقابل ضایعه. رفع فشار از روی قفسه سینه باید به سرعت انجام شود و بهتر است که این عمل بر اساس یافته‌های بالینی انجام گیرد و منتظر رادیوگرافی قفسه سینه نمانند. آزاد شدن هوا و بازگشت دینامیک طبیعی قلب و عروق هم دارای ارزش تشخیصی و هم ارزش درمانی است.

شوک سپتیک

به فصل ۳۲۵ مراجعه کنید.

شوک نوروژنیک

قطع پیام‌های وازوموتور سمپاتیک پس از آسیب قسمت فوقانی نخاع گردنی، حرکت رو به بالای تصادفی سطح بی‌حسی نخاعی یا آسیب شدید سر، ممکن است منجر به شوک نوروژنیک شود. علاوه بر گشاد شدن آرتریول‌ها، گشاد شدن وریدها، سبب تجمع خون در آن‌ها می‌شود و در نتیجه بازگشت خون وریدی به قلب و

1- Muffled
2- Pulsus paradoxus

برون‌ده قلبی کم می‌شود. بر خلاف شوک هیپوولمیک یا کاردیوژنیک در آن‌ها تنگ‌شدن عروق ناشی از فعالیت سمپاتیک، اغلب موجب سرد شدن اندام‌ها می‌شود، در شوک نوروژنیک اندام‌ها اغلب گرم هستند. درمان شامل رویکرد هم‌زمان به هیپوولمی نسبی و از دست رفتن تون وازوموتور است. اگر برای بازگرداندن وضعیت همودینامیک به حالت طبیعی فقط از تجویز مایعات استفاده شود، به حجم زیادی از مایع نیاز است. پس از رد خونریزی، نوراپی‌نفرین یا یک عامل آلفا- آدرنرژیک خالص (فنیل افرین[1]) ممکن است برای تقویت مقاومت عروقی و حفظ فشار متوسط شریانی کافی، لازم باشد.

شوک هیپوآدرنال

(همچنین به فصل ۴۰۶ مراجعه کنید). پاسخ طبیعی فرد به استرس ناشی از بیماری، عمل جراحی یا تروما، ترشح کورتیزول به میزانی بیش از اندازه طبیعی است. شوک ناشی از نارسایی آدرنال در مواقعی روی می‌دهد که نارسایی ناشناخته آدرنال، مانع پاسخ مناسب فرد به استرس بیماری حاد یا جراحی بزرگ شود. نارسایی فشار آدرنال ممکن است در اثر تجویز طولانی‌مدت دوزهای بالای گلوکوکورتیکوئیدهای خارجی رخ دهد. به‌علاوه، مطالعات اخیر نشان داده‌اند که بیماری وخیم مثل تروما و سپسیس، ممکن است منجر به وضعیت نارسایی نسبی آدرنال شوند. سایر علل که با شیوع کمتری منجر به نارسایی آدرنال می‌شوند عبارتند از: آتروفی ایدیوپاتیک، استفاده از اتومیدات[2] برای لوله‌گذاری، سل، بیماری متاستاتیک، خونریزی دوطرفه و آمیلوئیدوز. شوک ناشی از نارسایی آدرنال با از دست‌رفتن هموستاز همراه با کاهش مقاومت عروق سیستمیک، هیپوولمی و کاهش برون‌ده قلبی مشخص می‌شود. نارسایی آدرنال ممکن است با آزمون تحریکی ACTH تشخیص داده شود.

درمان شوک هیپوآدرنال

در بیماری که از نظر همودینامیک ناپایدار است، باید ۴ میلی‌گرم دگزامتازون سدیم فسفات به‌صورت داخل وریدی تجویز شود. در صورتی که به درمان تجربی نیاز باشد، دگزامتازون نسبت به هیدروکورتیزون ارجحیت دارد زیرا با آزمون تحریکی ACTH تداخلی ایجاد نمی‌کند.

1- Phenylephrine
2- Etomidate

در صورت تأیید تشخیص نارسایی مطلق یا نسبی آدرنال توسط عدم پاسخ به تحریک با کورتیکوتروپین (تغییرات کورتیزول کمتر یا مساوی با ۹ میکروگرم در دسی‌لیتر پس از تحریک)، درصورت درمان با ۱۰۰ میلی‌گرم هیدروکورتیزون هر ۶ تا ۸ ساعت، خطر مرگ بیمار کاهش می‌یابد و با پایدار شدن وضعیت همودینامیک، دارو به‌تدریج قطع می‌شود. به‌طور هم‌زمان به احیای حجمی و حمایت با تنگ‌کننده‌های عروقی نیز نیاز است. لزوم استفاده از مینرالوکورتیکوئیدها به‌طور هم‌زمان نامشخص است.

درمان‌های کمکی

آمین‌های مقلد سمپاتیک مانند دوبوتامین[3]، دوپامین[4] و نوراپی‌نفرین[5] در مقیاس گسترده‌ای برای درمان تمام انواع شوک به کار می‌روند. دوبوتامین اینوتروپیک است و به‌طور هم‌زمان پس بار را کاهش می‌دهد، بنابراین، کم شدن تقاضای اکسیژن قلب با افزایش برون‌ده قلب، زیاد می‌شود. دوپامین یک داروی اینوتروپیک و کرونوتروپیک است و همچنین در کسانی که فشار خون آن‌ها اتساع عروق محیطی را تحمل نمی‌کند، از مقاومت عروقی حمایت می‌نماید. نوراپی‌نفرین در ابتدا، از طریق انقباض عروقی و افزایش تقاضای اکسیژن میوکارد، از فشار خون حمایت می‌کند در حالی که با قرار گرفتن و نفوذ در بافت‌های حاشیه‌ای مثل اندام‌ها و اعضای احشایی، خطر ایسکمی یا نکروز را افزایش می‌دهد، اما همچنین اینوتروپیک است ولی اثر کرونوتروپیک ندارد. استفاده از آرژینین ـ وازوپرسین[6] (هورمون آنتی‌دیورتیک) برای افزایش پس‌بار، رو به افزایش است و ممکن است از جریان خون اعضای حیاتی بهتر حمایت کند و از اتساع عروقی پاتولوژیک ممانعت نماید.

گرم کردن مجدد بیمار

هیپوترمی یک عارضه شایع در نتیجه احیاء با حجم بالای مایعات است (فصل ۴۷۸e). در صورت عدم عبور از گرم کننده‌ها، انفوزیون حجم زیادی از محصولات خونی سرد و محلول‌های کریستالوئید با دمای اتاق می‌تواند دمای مرکزی بدن را به‌سرعت کاهش دهد. هیپوترمی

3- Dobutamine
4- Dopamine
5- Norepinephrine
6- Arginine vasopressin

می‌تواند انقباض میوکارد را تضعیف کند و بنابراین موجب اختلال بیشتر برون‌ده قلب و عرضه/ تقاضای اکسیژن می‌شود. هیپوترمی، به‌خصوص دماهای پایین‌تر از ۳۵ درجه سانتی‌گراد (کمتر از ۹۵ درجه فارنهایت)، به‌طور مستقیم مسیرهای انعقادی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و گاه منجر به اختلال انعقادی قابل توجه می‌شود. گرم‌کردن سریع بیمار به بیش از ۳۵ درجه سانتی‌گراد (بیشتر از ۹۵ درجه فارنهایت) منجر به کاهش قابل توجه نیاز بیمار به محصولات خونی می‌شود و عملکرد قلبی را بهبود می‌بخشد. مؤثرترین روش برای گرم کردن مجدد بیمار استفاده از گرم‌کننده‌های داخل عروقی در خلاف مسیر جریان خون است که از طریق ورید فمورال قرار داده می‌شوند. این روند به پمپ نیاز ندارد و می‌توانند طی ۳۰ الی ۶۰ دقیقه دمای بدن را از ۳۰ درجه سانتی‌گراد به ۳۵ درجه سانتی‌گراد (۸۶ به ۹۵ درجه فارنهایت) برساند.

فصل ۳۲۵

سپسیس شدید و شوک سپتیک

تعاریف

(جدول ۱-۳۲۵ را ببینید). در جانوران، هم پاسخ‌های سیستمیک و هم موضعی به میکروب‌هایی ایجاد می‌شوند که از سدهای اپیتلیال عبور کنند و به بافت‌های زیرین وارد شوند. تب یا هیپوترمی، لکوسیتوز یا لکوپنی، تاکی پنه و تاکی‌کاردی نشانه‌های اصلی پاسخ سیستمیک هستند. تا حال تلاش برای ارائه تعریف مشخص برای واکنش مضر سیستمیک (سپسیس[1]) منجر به استفاده بالینی مفیدی نشده است که این امر تاحدی به این علت است که، پاسخ سیستمیک به عفونت، تروما، و سایر استرس‌های عمده می‌تواند مشابه باشد. به طور کلی وقتی که عفونت اثبات شده، یا مورد شک بالا باشد، و پاسخ منجر به کاهش عملکرد اعضای عفونت نیافته شود، باید واژه سپسیس (*یا سپسیس شدید*) مورد استفاده قرار گیرد. هنگامی که سپسیس با کاهش فشار خونی همراه باشد که از طریق انفوزیون مایعات قابل اصلاح نباشد، تشخیص شوک سپتیک[2] است.

اتیولوژی

پاسخ سیستمیک به هر گروهی از میکروارگانیسم‌ها می‌تواند مضر باشد. برای ایجاد سپسیس، تهاجم میکروبی به جریان خون ضروری نیست زیرا التهاب موضعی نیز می‌تواند موجب اختلال عملکرد اعضای دور دست و کاهش فشار خون شود. در واقع، تنها در حدود ۴۰-۲۰ درصد از موارد سپسیس شدید و در ۷۰-۴۰ درصد از موارد شوک سپتیک کشت‌های خون از نظر باکتری یا قارچ مثبت می‌شوند. در مطالعه‌ای که برای

1- Sepsis
2- Septic shock

جدول ۱-۳۲۵: تعاریف مورد استفاده جهت توصیف شرایط بیماران سپتیک

باکتریمی	وجود باکتری در خون که با کشت خون مثبت مشخص می‌شود.
علائم پاسخ مضر احتمالی	دو یا بیش از ۲ حالت ۱-تب (دمای دهانی بیش از ۳۸ درجه سلسیوس (بیش از ۴/۱۰۰ درجه فارنهایت) یا هیپوترمی (کمتر از ۳۶ درجه سلسیوس (کمتر از ۸/۹۶ درجه فارنهایت) ۲-تاکی‌پنه (بیش از ۲۴ تنفس در دقیقه) ۳-تاکی‌کاردی (بیش از ۹۰ ضربان در دقیقه) ۴-لوکوسیتوز (بیش از ۱۲,۰۰۰ درمیکرولیتر)، لوکوپنی (کمتر از ۴۰۰۰ در میکرولیتر) یا بیش از ۱۰ درصد باند
سپسیس (یا سپسیس شدید)	پاسخ مضر میزبان به عفونت؛ پاسخ سیستمیک به عفونت ثابت شده یا مشکوک همراه با درجاتی از اختلال عملکرد اعضا، مانند: ۱. قلبی ـ عروقی: فشار خون سیستولی شریانی کمتر یا مساوی ۹۰ میلی متر جیوه یا فشار شریانی متوسط کمتر یا مساوی ۷۰ میلی متر جیوه که به تجویز مایعات داخل وریدی پاسخ می‌دهد. ۲. کلیوی: برون‌ده ادراری کمتر از ۰/۵ ml/kg در ساعت برای یک ساعت علی رغم احیا کافی با مایعات ۳. تنفسی: Pao2/FIo2 کمتر یا مساوی ۲۵۰ یا اگر ریه تنها عضو دارای اختلال عملکرد باشد کمتر یا مساوی ۲۰۰ ۴. هماتولوژیک: شمارش پلاکت کمتر از ۸۰,۰۰۰ در میکرولیتر یا کاهش ۵۰ درصدی تعداد پلاکت‌ها نسبت به بیشترین میزان ثبت شده طی ۳ روز گذشته ۵. اسیدوزمتابولیک توجیه نشده: pH کمتر یا مساوی ۷/۳۰ یا کمبود باز بیشتر یا مساوی ۵ میلی اکی والان در لیتر و سطح لاکتات پلاسما ۱/۵ برابر بالاتر از میزان طبیعی گزارش شده توسط آزمایشگاه
شوک سپتیک	سپسیس به همراه کاهش فشار خون (فشار خون شریانی سیستولیک کمتر از ۹۰ میلی‌مترجیوه یا ۴۰ میلی‌متر جیوه کمتر از فشار خون طبیعی بیمار) برای حداقل یک ساعت علی‌رغم احیا کافی با مایعات*؛ یا نیاز به داروهای منقبض‌کننده عروق جهت حفظ فشار خون سیستولی بیشتر یا مساوی ۹۰ میلی‌مترجیوه یا فشار متوسط شریانی بیشتر یا مساوی ۷۰ میلی‌مترجیوه
شوک سپتیک مقاوم	شوک سپتیک که بیش از یک ساعت طول بکشد و به تجویز مایعات یا منقبض کننده‌های عروقی پاسخ ندهد.

* زمانی احیا با مایعات کافی در نظر گرفته می‌شود که فشار گوه‌ای مویرگ ریوی بیشتر یا مساوی ۱۲ میلی متر جیوه یا فشار ورید مرکزی بیشتر یا مساوی ۸ میلی متر جیوه باشد.

بررسی شیوع در ۱۴,۴۱۴ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) در ۷۵ کشور در سال ۲۰۰۷ انجام شد، ۵۱ درصد بیماران دارای عفونت بودند. عفونت تنفسی شایع‌ترین بود (۶۴ درصد). نتایج میکروبیولوژی در ۷۰ درصد افرادی که دارای عفونت در نظر گرفته شده بودند، مثبت بود؛ از بین اجرام جدا شده، ۶۲ درصد باکتری گرم منفی بودند (گونه‌های سودوموناس[1] و اشریشیا کولی[2] شایع‌ترین بودند)، ۴۷ درصد گرم مثبت بودند (استافیلوکوک اورئوس[3] شایع‌ترین بود) و ۱۹ درصد قارچ بودند (انواع کاندیدیا[4]). این توزیع مشابه توزیعی بود که ۱ دهه قبل از ۸ مرکز دانشگاهی در ایالات متحده گزارش شده بود (جدول ۲-۳۲۵). در بیمارانی که کشت خون آن‌ها منفی است، عامل اتیولوژیک اغلب از طریق کشت یا ارزیابی مواد عفونی حاصل از یک ناحیه موضعی با میکروسکوپ، تعیین می‌شود؛ همچنین از روش‌های شناسایی اختصاصی DNA یا RNA میکروبی در خون یا نمونه بافت نیز استفاده می‌شود. در برخی از گزارش‌های موردی، تعداد زیادی از بیماران با تابلوی بالینی سپسیس شدید یا شوک سپتیک، داده‌های میکروبیولوژیک منفی داشته‌اند.

اپیدمیولوژی

سپسیس شدید عامل دخیل در بیش از ۲۰۰,۰۰۰ مرگ سالانه در ایالات متحده است. میزان بروز سپسیس شدید و شوک سپتیک طی ۳۰ سال گذشته رو به افزایش بوده است

1- Pseudomonas
2- Eschrichia coli
3- Staphylococcus ayreus
4- Candida

جدول ۲-۳۲۵: میکروارگانیسم‌های دخیل در دوره‌های سپسیس شدید در هشت مرکز پزشکی دانشگاهی

میکروارگانیسم	دوره‌هایی با عفونت جریان خون درصد (n = 430)	دوره‌هایی با عفونت اثبات شده اما بدون عفونت جریان خون درصد (n = 430)	کل موارد درصد (n = 866)
باکتری‌های گرم منفی [a]	۳۵	۴۴	۴۰
باکتری‌های گرم مثبت [b]	۴۰	۲۴	۳۱
قارچ‌ها	۷	۵	۶
چند میکروبی	۱۱	۲۱	۱۶
پاتوژن‌های کلاسیک [c]	کمتر از ۵	کمتر از ۵	کمتر از ۵

a: انتروباکتریاسه، سودوموناس، انواع هموفیلوس، سایر باکتری‌های گرم منفی
b: استافیلوکوک اورئوس، استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، انتروکوک‌ها، استرپتوکوک پنومونیه، سایر استرپتوکوک‌ها، سایر باکتری‌های گرم مثبت
c: مثل نایسریا مننژیتیدیس، استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس آنفلوانزا و استرپتوکوک پیوژنز.

و در حال حاضر تعداد موارد سالانه بیش از ۷۵۰,۰۰۰ مورد است. (حدود ۳ نفر از هر ۱۰۰۰ نفر جمعیت). حدود دو سوم از این موارد در بیماران با بیماری زمینه‌ای قابل توجه اتفاق می‌افتد. میزان بروز و مرگ و میر مرتبط با سپسیس با سن و اختلال قبلی همراه افزایش می‌یابد. بروز رو به افزایش سپسیس شدید در ایالات متحده به پیر شدن جمعیت، افزایش طول عمر بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن و فراوانی به‌نسبت بالای ایجاد سپسیس در بیماران مبتلا به AIDS، نسبت داده می‌شود. استفاده گسترده از داروهای سرکوب‌کننده ایمنی، کاتترهایی که وارد بدن می‌شوند و ابزارهای مکانیکی نیز نقش مؤثری ایفا می‌کند. در مطالعه مذکور ICU میزان مرگ و میر در افراد عفونت یافته (۳۳ درصد) تا حد زیادی بیشتر از افراد عفونت نیافته بود (۱۵ درصد).

در سراسر دنیا به خصوص در کودکان کم سن و سال عفونت‌های باکتریایی مهاجم، علل اصلی مرگ‌ومیر هستند. برای مثال در نواحی جنوب صحرای افریقا، با غربال‌گری دقیق کشت‌های خون مثبت مشخص شد که باکتریمی اکتسابی از جامعه عامل حداقل یک چهارم از موارد مرگ‌ومیر کودکان بالای یک سال است. گونه‌های *سالمونلای غیر تیفوئیدی*[1]، *استرپتوکوک پنومونیه*[2]، *هموفیلوس آنفلوانزا* و *ای. کولی*[3] شایع‌ترین باکتری‌هایی بودند که از نمونه‌ها به‌دست آمدند. کودکان دچار باکتریمی اغلب، عفونت HIV داشتند یا به شدت دچار سوء تغذیه بودند.

پاتوفیزیولوژی

اغلب موارد سپسیس شدید توسط باکتری‌ها یا قارچ‌هایی ایجاد می‌شوند که به طور معمول در میزبانان دارای کفایت ایمنی موجب بیماری سیستمیک نمی‌شوند (جدول ۲-۳۲۵). این میکروب‌ها برای زنده‌ماندن در داخل بدن انسان، اغلب از نقایص موجود در سیستم دفاعی میزبان، کاتترهای داخلی یا سایر مواد خارجی یا مجاری مسدود شده تخلیه مایعات بهره برداری می‌کنند. از طرف دیگر، پاتوژن‌های میکروبی می‌توانند سیستم‌های دفاعی درون زاد را دور بزنند. این کار را از طریق (۱) فقدان مولکول‌هایی که بوسیله گیرنده‌های میزبان قابل شناسایی باشند (پایین را ببینید) یا (۲) تولید توکسین‌ها یا سایر عوامل بیماری‌زا انجام می‌دهند. در هر دو مورد، علی‌رغم ایجاد واکنش شدید التهابی که توانایی پیشرفت به سمت سپسیس شدید را دارد، بدن ممکن است قادر به کشتن مهاجمین نباشد. پاسخ سپتیک همچنین ممکن است در اثر اگزوتوکسین‌های میکروبی که به عنوان یک سوپر آنتی ژن عمل می‌کنند، ایجاد شود (برای مثال توکسین یک در سندرم شوک توکسیک؛ فصل ۱۷۲) همچنین بسیاری از پاتوژن‌های ویروسی نیز از همین طریق عمل می‌کنند.

مکانیسم‌های میزبان برای درک وجود میکروب‌ها

حیوانات دارای مکانیسم‌های فوق العاده حساس برای شناسایی و پاسخ به مولکول‌های میکروبی بسیار حفاظت شده

1- Nontyphoidal salmonella
2- Streptococcus pneumoniae
3- E. coli

هستند. شناسایی بخش لیپید A از لیپو پلی‌ساکارید[1] (LPS که اندوتوکسین نیز نامیده می‌شود؛ فصل ۱۴۵ e)، بهترین مورد مطالعه شده است. یک پروتئین میزبان (پروتئین متصل شونده به لیپو پلی‌ساکارید) به لیپید A متصل می‌شود و لیپو پلی‌ساکارید (LPS) را به CD14 مستقر روی مونوسیت‌ها، ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها منتقل می‌کند. سپس لیپوپلی‌ساکارید (LPS) به MD-2 منتقل می‌شود و پس از ترکیب با گیرنده ناقوس شکل[2] 4 (TLR) یک ترکیب مولکولی را شکل می دهد که سیگنال شناسایی لیپوپلی‌ساکارید (LPS) را به داخل سلول منتقل می‌کند. این سیگنال به سرعت تولید و آزاد سازی مدیاتورها مثل فاکتور نکروز تومور (TNF؛ پایین را ببینید) را تحریک می‌کند که سیگنال لیپو پلی‌ساکارید (LPS) را تقویت می‌کند و آن را به سایر سلول‌ها و بافت‌ها مخابره می‌کند. پپتیدوگلیکان‌ها و لیپوپپتیدهای باکتریال در جانوران، پاسخ‌هایی را ایجاد می‌کنند که عموماً مشابه آن‌هایی است که توسط لیپو پلی ساکارید (LPS) ایجاد می‌شود؛ هر چند آن‌ها با انواع مختلف TLR تعامل می‌کنند. با داشتن کمپلکس‌های گیرنده‌ای متعدد بر پایه TLR (تاکنون ۱۰ TLR متفاوت در انسان‌ها شناخته شده است) این امکان به جانوران داده می‌شود تا بسیاری از مولکول‌های میکروبی حفاظت شده را شناسایی کنند؛ بقیه موارد عبارتند از: لیپوپپتیدها (TLR 2/1 و TLR 2/6)، فلاژلین[3] (TLR 5)، توالی‌های DNA کمتر متیله‌شده (TLR9)، RNA تک رشته‌ای (TLR 7 و TLR 8) و RNA دو رشته‌ای (TLR 3). توانایی برخی از انواع TLR در ایفای نقش، به عنوان گیرنده‌هایی برای لیگاندهای میزبان (برای مثال هیالورونان‌ها[4]، هپاران سولفات[5]، اسیدهای چرب اشباع، گروه پر حرکت[6] ۱)، احتمال نقش داشتن آن‌ها را در وضعیت‌های شبه سپسیس غیر عفونی بالا می‌برد. سایر پروتئین‌های شناسایی ـ الگو میزبان که برای درک تهاجم میکروبی حائز اهمیت هستند عبارتند از: پروتئین‌های داخل سلولی NOD-1 و NOD-2 که اجزاء مشخص پپتیدوگلیکان باکتریایی را شناسایی می‌کنند؛ اجزا اولیه کمپلمان (به خصوص در مسیر آلترناتیو) و لکتین متصل شونده به مانوز[7] و پروتئین انفعالی C[8] (CRP) که مسیر کلاسیک کمپلمان را فعال می‌کنند و دکتین ۱[9] و گیرنده کمپلمان ۳ که بتا گلوکاگن قارچی را حس می‌کند.

توانایی میزبان برای شناسایی قطعی مولکول‌های میکروبی ممکن است قدرت دفاعی خود میزبان و پاتوژنز سپسیس شدید را تحت تأثیر قرار دهد. برای مثال، مجموعه MD-2-TLR4 بهتر از بقیه لیپو پلی‌ساکارید (LPS) را که یک بخش لیپید A هگزاآسیل دارد، شناسایی می‌کند (یعنی دارای ۶ زنجیره آسیل چربی و ۲ فسفات). اکثر باکتری‌های هوازی و گرم منفی‌های بی هوازی اجباری که شوک سپتیک و سپسیس شدید را آغاز می‌کنند (شامل اشریشیا کولی[10]، کلبسیلا[11] و انتروباکتر[12])، این ساختار لیپید A را تولید می‌کنند. هنگامی که این باکتری‌ها به میزبان‌های انسانی حمله ور می‌شوند، اغلب از طریق نقایصی در سدهای اپی‌تلیال به صورت معمول توسط پاسخ‌های التهابی موضعی به بافت زیر اپیتلیوم محدود می‌شوند. در صورتی که باکتریمی اتفاق بیفتد، متناوب و با درجه پایین خواهد بود زیرا این باکتری‌ها به صورت مؤثر بوسیله سلول‌های کوپفر[13] بیان کننده TLR4 و ماکروفاژهای طحال از جریان خون پاک می‌شوند. به نظر می‌رسد که این عوامل که از مخاط تغذیه می‌کنند، بیشتر از طریق التهاب موضعی شدید بافتی، سپسیس شدید را القاء می‌کنند تا گردش در جریان خون. یک استثناء *نایسریا مننژیتیدیس*[14] است. به نظر می‌رسد که هگزاآسیل لیپو پلی‌ساکارید (LPS) به وسیله کپسول پلی‌ساکاریدی از دید شناسایی میزبان پوشیده می‌شود. این حفاظت ممکن است به مننگوکوک اجازه دهد تا به صورت ناشناخته از مخاط نازوفارنکس به داخل جریان خون انتقال یابد، جایی که می‌تواند سلول‌های اندوتلیال عروقی را مبتلا کند و مقادیر زیادی از اندوکسین را رها سازد. با این حال شناسایی لیپید A به وسیله میزبان ممکن است پاتوژنز را تحت تأثیر قرار دهد، زیرا در بیمارانی که دچار اختلالات انعقادی با شدت کمتر هستند مننگوکوکی که پنتاآسیل لیپوپلی‌ساکارید (LPS) تولید می‌کنند جداسازی شده‌اند و نه آن‌هایی که هگزاآسیل لیپید A تولید می‌کنند. همچنین در بسیاری از بیماران مبتلا به مننگوکوکسمی مزمن، نایسریا مننژیتیدیس لیپو پلی‌ساکاریدهای کم اسیله شده شناخته شده است. در عوض، باکتری‌های گرم منفی که لیپید A را با تعداد آسیل کمتر از ۶

1- Lipopolysaccharide
2- Toll-like receptor
3- Flagellin
4- Hyaluronans
5- Heparin sulfate
6- High-mobility group box 1
7- Mannose-binding lectin
8- C-reactive protein
9- Dectin-1
10- E. coli
11- Klibsiella
12- Entrobacter
13- Kupffer cells
14- Neisseria meningitidis

تولید می‌کنند (*یرسینیا پستیس*[۱]، *فرانسیلا تولارنسیس*[۲]، *ویبریو وولنیفوکوس*[۳]، سودوموناآئروژینوزا[۴] و بورخولدریا سودومالئی[۵] و بسیاری دیگر) بسیار کمتر توسط MD-2-TLR4 شناسایی می‌شوند. هنگامی که این باکتری‌ها به بدن وارد می‌شوند، ممکن است در ابتدا التهاب به‌نسبت کمی ایجاد کنند. اغلب هنگامی که در و خون تکثیر شدند و به تراکم بالایی دست یافتند، سپسیس شدید را آغاز می‌کنند. اهمیت شناسایی لیپو پلی‌ساکارید (LPS) در پاتوژنز بیماری با دستکاری مهندسی یک گونه بیماری زای یرسینیا پستیس که در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد لیپو پلی‌ساکارید (LPS) تترآسیل تولید می‌کند تا به لیپوپلی‌ساکارید (LPS) هگزاآسیل تبدیل شود، نشان داده شده است؛ بر خلاف والد بیماری زای خود، گونه جهش یافته التهاب موضعی را تحریک می‌کند و به سرعت از بافت‌ها زدوده می‌شود. این یافته‌ها در فرانسیلا تولارنسیس نیز تکرار شدند. حداقل برای یک گروه بزرگ از میکروب‌ها (باکتری‌های گرم منفی هوازی) پاتوژنز سپسیس حداقل تا حدودی به این نکته بستگی دارد که آیا مولکول پیام دهی عمده باکتری (لیپو پلی‌ساکارید) توسط میزبان درک می‌شود یا خیر.

پاسخ‌های موضعی و سیستمیک میزبان به میکروب‌های مهاجم

شناسایی مولکول‌های میکروبی توسط فاگوسیت‌های بافتی، تولید و / یا آزاد سازی مولکول‌های متعدد میزبان (سایتوکاین‌ها، کموکین‌ها، پروستانوئیدها، لکوترین‌ها و سایر مواد) را آغاز می‌کند که جریان خون را به بافت آلوده افزایش می‌دهد (قرمزی[۶])، نفوذ پذیری عروق خونی موضعی را افزایش می‌دهد (برجستگی[۷])، نوتروفیل‌ها را به محل عفونت فرا می‌خواند (داغی[۸]) و موجب احساس درد (دردناکی[۹]) می‌شود. این واکنش‌ها عناصر شناخته شده التهاب موضعی هستند که مکانیسم خط مقدم سیستم ایمنی درون زاد بدن انسان برای حذف مهاجمین میکروبی است.

پاسخ‌های سیستمیک توسط ارتباط عصبی و/ یا ارتباط هورمونی با هیپوتالاموس و ساقه مغز فعال می‌شوند؛ این پاسخ‌ها از طریق افزایش جریان خون به ناحیه درگیر، افزایش تعداد نوتروفیل‌های در گردش و بالا بردن سطوح خونی مولکول‌های متعدد (مثل پروتئین‌های شناسایی میکروبی که در بالا توضیح داده شد)، که عملکرد ضدعفونت دارند، دفاع موضعی را تقویت می‌کنند.

سایتوکاین‌ها و سایر میانجی‌ها:

سایتوکاین‌ها می‌توانند اثرات اندوکرین، پاراکرین و اتوکرین اعمال نمایند (فصل ۳۷۲e). TNF آلفا، لکوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیوم عروقی را تحریک می‌کند تا سایر سایتوکاین‌ها را آزاد کنند (همچنین TNF آلفا بیشتری آزاد شود)، مولکول‌های سطح سلول را بیان می‌کند تا اتصال نوتروفیل اندوتلیوم را در محل عفونت افزایش دهد و تولید پروستاگلاندین و لکوترین را افزایش دهد. در حالی که سطوح خونی TNF آلفا در اشخاصی که دچار عفونت موضعی هستند، بالا نمی‌رود، این میزان در اغلب بیماران مبتلا به سپسیس شدید یا شوک سپتیک افزایش یافته است. به علاوه، انفوزیون داخل وریدی TNF آلفا می‌تواند تب، تاکی‌کاردی، کاهش فشار خون و سایر پاسخ‌ها را برانگیزد. در حیوانات، دوزهای بالاتر TNF آلفا شوک و مرگ را القاء می‌کند.

گر چه TNF آلفا یک مدیاتور مرکزی است، این ماده تنها یکی از چندین مولکول مستعد کننده به التهاب است که در دفاع درون زاد میزبان، مشارکت می‌کند. کموکین‌ها، بیشتر اینترلوکین[۱۰] ۸ و اینترلوکین ۱۷، نوتروفیل‌های در گردش را به محل عفونت جذب می‌کنند. اینترلوکین یک ـبتا بسیاری از فعالیت‌های مشابه TNF آلفا را از خود بروز می‌دهد. TNF آلفا، اینترلوکین یک ـ بتا، اینترفرون[۱۱] (INF) گاما، اینترلوکین ۱۲ و اینترلوکین ۱۷ و سایر سایتوکاین‌های پیش التهابی احتمالا به صورت سینرژیست با یکدیگر و با سایر واسطه‌های التهابی عمل می‌کنند. غیر خطی بودن و تعدد این بر هم کنش‌ها تفسیر نقش هر مدیاتور در بافت‌ها و خون را دشوار کرده است.

عوامل انعقادی:

ترومبوز داخل عروقی که علامت اصلی پاسخ التهابی موضعی است، ممکن است در محصور کردن میکروب‌های

1- Yersinia pestis
2- Francisella tularensis
3- Vibrio vulnificus
4- Pseudomonas aeruginosa
5- Burkholderia pseudomallei
6- Rubor
7-Tumor
8- Calor
9- Dolar
10- Interleukin (IL)
11- Interferon

مهاجم و جلوگیری از گسترش عفونت و التهاب به بافت‌های دیگر کمک کننده باشد. اینترلوکین ۶ و سایر مدیاتورها از طریق القاء مونوسیت‌های خونی و سلول‌های اندوتلیوم عروقی جهت بیان فاکتور بافتی، انعقاد داخل عروقی را به پیش می‌برند (فصل ۷۸). هنگامی که فاکتور بافتی در سطح سلول بیان می‌شود به فاکتور VIIa متصل می‌شود و یک مجموعه فعال را شکل می‌دهد که توانایی تبدیل فاکتورهای X و IX را به شکل فعال آنزیمی داراست. نتیجه این امر فعال شدن هر دو مسیر انعقادی خارجی و داخلی است که تولید فیبرین را به حداکثر می‌رساند. لخته سازی با اختلال در عملکرد مسیر مهاری پروتئین C، پروتئین S و کاهش آنتی ترومبین و پروتئین C و S نیز تسهیل می‌شود، ضمن این که فیبرینولیز توسط افزایش سطوح پلاسمایی مهارکننده فعال کننده پلاسمینوژن ـ ۱[1]، مهار می‌شود. بنابراین، ممکن است استعداد قابل توجهی برای رسوب داخل عروقی فیبرین، ترومبوز و خون ریزی وجود داشته باشد؛ این گرایش در بیماران مبتلا به عفونت‌های اندوتلیوم داخل عروقی مثل مننگوکوکسمی واضح‌تر است (فصل ۱۸۰). شواهد به فاکتور بافتی و اجزای کوچک مشتق شده از لکوسیت‌ها به عنوان آغازگر بالقوه انعقاد عروقی اشاره دارند. فعال شدن سیستم تماسی هنگام سپسیس رخ می‌دهد اما بیشتر در ایجاد کاهش فشار خون مشارکت می‌کند تا انعقاد داخل عروقی منتشر[2] (DIC).

مکانیسم‌های کنترلی:

مکانیسم‌های کنترلی دقیق در مکان‌های موضعی التهاب و کمپارتمان سیستمیک عمل می‌کنند.

مکانیسم‌های کنترل موضعی:

شناسایی میزبان از میکروب مهاجم در بافت‌های زیر اپیتلیوم به طور مشخص پاسخ‌های ایمنی را آغاز می‌کند که به سرعت مهاجم را از بین می‌برد و سپس فروکش می‌کند تا به بافت اجازه ترمیم دهد. عوامل ضدالتهابی که آتش را فرو می‌نشانند و میدان نبرد را پاکسازی می‌کنند شامل مولکول‌هایی هستند که سیگنال‌های میکروبی را خنثی یا غیر فعال می‌کنند. از جمله این مولکول‌ها عوامل داخل سلولی (برای مثال سرکوب‌کننده پیام دهی سیتوکاین ۳[3] و کیناز ۳ وابسته به گیرنده اینترلوکین یک[4]) هستند که تولید مدیاتورهای پیش التهابی توسط نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها را کاهش می‌دهند؛ سایتوکاین‌های ضدالتهابی (اینترلوکین ۴ و اینترلوکین ۱۰) ؛ و مولکول‌های مشتق از اسیدهای چرب ضروری غیر اشباع با پیوند چند گانه (لیپوکسین‌ها[5]، رزولوین‌ها[6] و پروتکتین‌ها[7]) که ترمیم بافتی را به جلو می‌برند. برای بر قراری مجدد هموستاز ممکن است به غیرفعال‌سازی آنزیمی مولکول‌های سیگنال میکروبی (مثل لیپو پلی‌ساکارید) نیاز باشد؛ نشان داده شده است که در موش‌ها یک آنزیم لکوسیتی به نام اسیلوکسی اسیل هیدرولاز[8] از طریق غیر فعال سازی لیپو پلی‌ساکارید (LPS)، از التهاب طولانی مدت جلوگیری کرده است.

مکانیسم‌های کنترلی سیستمیک:

ابزار سیگنال دهی که شناسایی میکروبی را به پاسخ‌های سلولی مرتبط می‌کند در خون کمتر فعال است. برای مثال، در حالی که پروتئین متصل شونده به لیپو پلی‌ساکارید (LPS) در شناسایی وجود لیپو پلی‌ساکارید (LPS) نقش ایفا می‌کند، این پروتئین در پلاسما از طریق انتقال مولکول‌های لیپو پلی‌ساکارید (LPS) به داخل ذرات لیپوپروتئینی پلاسما موجب محصور شدن بخش لیپید A می‌شود که در نتیجه این مولکول نمی‌تواند با سلول‌ها بر هم کنش داشته باشد. همچنین در غلظت‌های بالای یافت شده در خون، پروتئین متصل شونده به لیپو پلی‌ساکارید (LPS) پاسخ‌های مونوسیتی به لیپو پلی‌ساکارید (LPS) را مهار می‌کند و شکل محلول (در گردش) CD14 موجب جدا شدن لیپو پلی‌ساکاریدهایی (LPS) که به سطح مونوسیت چسبیده‌اند، می‌شود.

پاسخ‌های سیستمیک به عفونت همچنین پاسخ‌های سلولی به مولکول‌های میکروبی را کاهش می‌دهند. سطوح در گردش سایتوکاین‌های ضدالتهابی (مثل اینترلوکین ۶ و اینترلوکین ۱۰) حتی در بیماران با عفونت‌های خفیف نیز افزایش می‌یابد. گلوکوکورتیکوئیدها سنتز سیتوکاین توسط مونوسیت‌ها را در محیط آزمایشگاه محدود می‌کنند؛ افزایش زود هنگام سطح کورتیزول خون در پاسخ سیستمیک احتمالا یک نقش مهاری مشابه را ایفا می‌کند. اپی نفرین ضمن تقویت و تسریع آزادسازی اینترلوکین ۱۰ موجب مهار پاسخ TNF آلفا به انفوزیون اندوتوکسین در انسان می‌شود. پروستاگلندین E2 دارای اثر مشابه «برنامه ریزی مجدد» بر روی پاسخ‌های مونوسیت‌های گردش خون به لیپو پلی‌ساکارید (LPS) و آگونیست‌های دیگر باکتریال است.

1- Plasminogen activator inhibitor-1
2- Disseminated intravascular coagulation
3- Suppressor of cytokine signaling-3
4- IL-1 receptor-associated kinase 3
5- lipoxins
6- resolvins
7- protectins
8- Acyloxyacyl hydrolase

کورتیزول، اپی نفرین، اینترلوکین ۱۰ و پروتئین انفعالی C (CRP) توانایی نوتروفیل‌ها را در اتصال به اندوتلیوم عروق کاهش می‌دهند و از این طریق در لوکوسیتوز دخیل هستند ضمن این که مانع اتصال نوتروفیل ـ اندوتلیوم در اعضای غیر ملتهب می‌شوند. مطالعات انجام شده در جوندگان یافته‌اند که ساخت سایتوکاین توسط ماکروفاژ، توسط استیل کولین که توسط سلولهای T با CD4 مثبت ترشح‌کننده استیل ترانسفراز ساخته می‌شود، مهار می‌شود، در حالی که سلول‌های B سازنده استیل کولین، انفیلتراسیون نوتروفیل به بافت‌ها را می‌کاهند. بنابراین، شواهد متعدد پیشنهاد می‌کنند که پاسخ‌های سیستمیک بدن به آسیب و عفونت به طور طبیعی از التهاب در اعضای دور از محل عفونت جلوگیری می‌کنند. همچنین شواهدی وجود دارد، که نشان می‌دهد ممکن است این پاسخ‌ها ماهیت سرکوب‌کننده ایمنی داشته باشند.

اینترلوکین ۶ نقش مهمی در کمپارتمان عروقی دارد. این ماده توسط بسیاری از سلول‌های مختلف ترشح می‌شود و یک محرک مهم برای محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز ـ آدرنال است، سیتوکاین افزای دهنده انعقادپذیری مهمی است و القا کننده اصلی پاسخ در مرحله حاد است که غلظت‌های خونی مولکول‌های متعددی را که عملکرد ضدالتهابی دارند، افزایش می‌دهد. برای مثال، سطوح خونی آنتاگونیست گیرنده اینترلوکین ۱ اغلب به میزان زیادی از سطح اینترلوکین یک ـ بتای در گردش بالاتر می‌رود و این افزایش ممکن است اتصال اینترلوکین یک ـ بتا را به گیرنده‌اش مهار کند. سطوح بالای گیرنده‌های TNF محلول، TNF -α را که به گردش خون وارد می‌شود خنثی می‌کنند. سایر پروتئین‌های مرحله حاد شامل مهارکننده‌های پروتئاز و آنتی‌اکسیدان هستند که ممکن است مولکول‌های بالقوه آسیب رسان که از نوتروفیل‌ها و سایر سلول‌های التهابی آزاد می‌شوند را خنثی سازند. افزایش تولید کبدی هپسیدین[1] موجب افزایش جمع آوری آهن در سلول‌های کبدی، سلول‌های اپیتلیوم روده و گلبول‌های قرمز می‌شود؛ این اثر دسترسی میکروب‌های مهاجم را به آهن کاهش می‌دهد ضمن این که با آنمی نورومورکرومیک ـ نورموسیتیک مرتبط با التهاب همراه است.

بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که هر دو پاسخ موضعی و سیستمیک به عوامل عفونی از طرق مهمی به نفع میزبان است. اکثر این پاسخ‌ها و مولکول‌های مسئول آن‌ها طی تکامل جانوران بسیار حفاظت شده‌اند. بنابراین ممکن است قابلیت تطابق داشته باشند. توصیف چگونگی مشارکت آن‌ها در مرگ جانوران (یعنی عدم انطباق) به صورت یک چالش بزرگ در مطالعات سپسیس باقی مانده است.

اختلال عملکرد اعضاء و شوک

هنگامی که پاسخ‌های بدن به عفونت تشدید می‌شود، ترکیب سایتوکاین‌ها و سایر مولکول‌ها بسیار پیچیده خواهد شد. افزایش سطوح خونی بیش از ۶۰ مولکول در بیماران دچار شوک سپتیک یافت شده است. گرچه غلظت‌های بالایی از هر دو نوع مولکول پیش التهابی و ضدالتهابی شناسایی شده‌اند، به نظر می‌رسد تعادل مدیاتور اصلی در پلاسمای افراد بهشدت بیمار، به نفع مولکول‌های ضدالتهابی باشد. برای مثال، لکوسیت‌های خونی جدا شده از بیماران مبتلا به سپسیس شدید، اغلب پاسخ کمتری به آگونیست‌هایی از قبیل لیپوپلی‌ساکارید (LPS) نشان می‌دهند. در بیمار مبتلا به سپسیس شدید، وجود لکوسیت‌هایی با پاسخ ضعیف با افزایش خطر مرگ همراه است؛ در این زمان پیش‌بینی‌کننده‌ترین بیومارکر کاهش بروز مولکول HLA-DR (کلاس ۳) بر روی سطح مونوسیت‌های در گردش به عنوان پاسخ ایجاد شده به کورتیزول و/ یا اینترلوکین ۱۰ است. مرگ برنامه ریزی شده (آپوپتوز) سلول‌های دندریتیک فولیکولی و سلول‌های T از نوع $CD4^+$ نیز ممکن است به طور قابل توجهی در وضعیت سرکوب ایمنی دخالت داشته باشد.

آسیب اندوتلیوم

با توجه به نقش مهم اندوتلیوم در تنظیم تون عروقی، نفوذپذیری عروقی، و انعقاد خون، بسیاری از مطالعه‌کنندگان از نقش آسیب گسترده اندوتلیوم عروقی به عنوان مکانیسم اصلی در اختلال عملکرد اعضای متعدد حمایت می‌کنند. در استحکام بخشی به این عقیده، یک مطالعه تعداد زیادی از سلول‌های اندوتلیوم عروقی را در خون محیطی بیماران سپتیک کشف نمود. مدیاتورهای مشتق از لکوسیت، فیبرین و لخته پلاکت ـ لکوسیت، ممکن است در آسیب عروقی نقش داشته باشند اما به نظر می‌رسد اندوتلیوم عروقی نیز نقش فعالی ایفاء می‌کند. محرک‌هایی مثل α-TNF سلول‌های اندوتلیوم عروقی را تحریک می‌کنند تا سیتوکاین‌ها، مولکول‌های پیش انعقادی، عامل فعال کننده پلاکتی، نیتریک اکسید و سایر مدیاتورها را تولید و آزاد کنند. به‌علاوه، مولکول‌های اتصال سلولی تنظیم شده، اتصال نوتروفیل‌ها به اندوتلیوم سلولی را افزایش می‌دهند. اگرچه

1- Hepcidin

این پاسخ‌ها می‌توانند فاگوسیت‌ها را به محل درگیر جذب کنند و انبار مهمات ضدمیکروبی آن‌ها را فعال سازند. فعال شدن سلول‌های اندوتلیال توانایی می‌تواند افزایش نفوذ پذیر عروقی، ترومبوز عروق بسیار کوچک، DIC و کاهش فشار خون ایجاد کند.

هنگامی که تعداد مویرگ‌های دارای عملکرد به علت انسداد مجرا ناشی از تورم سلول‌های اندوتلیال، کاهش انعطاف اریتروسیت‌های گردش خون، لخته‌های لکوسیت، پلاکتی، فیبرین یا تحت فشار قرار گرفتن توسط ادم کاهش پیدا می‌کند، ممکن است اکسیژن رسانی بافتی دچار اختلال شود. از طرف دیگر، در یک مطالعه با استفاده از تصویربرداری طیفی پولاریزاسیون عمودی از گردش خون عروق ریز زبان نشان داده شد که اختلال مرتبط با سپسیس در جریان مویرگی را می‌توان با به کار بردن استیل‌کولین در سطح زبان و یا از طریق تجویز نیتروپروساید داخل وریدی، اصلاح نمود؛ این مشاهدات اساس نوراندوکرین را برای فقدان پر شدگی مویرگی پیشنهاد می‌کند. مصرف اکسیژن توسط بافت نیز ممکن است دچار اختلال شود (که احتمالا توسط اکسید نیتریک القا می‌شود) که در آن تولید ATP در نتیجه کاهش فسفریلاسیون اکسیداتیو، کاهش می‌یابد در حالی که گلیکولیز افزایش می‌یابد. تجمع موضعی اسید لاکتیک، که نتیجه افزایش گلیکولیز است، ممکن است PH خارج سلولی را کاهش دهد و در کند کردن متابولیسم که در بافت‌های مبتلا روی می‌دهد، نقش داشته باشد.

به صورت غیر قابل انتظار، اعضای سپتیک و دچار اختلال شدید عملکرد اغلب در اتوپسی طبیعی به‌نظر می‌رسند. به صورت مشخص نکروز یا ترومبوز بسیار کوچکی وجود دارد و آپوپتوز به میزان زیادی به اعضای لنفوئید و دستگاه گوارش محدود است. با این حال، اگر بیمار بهبود یابد، عملکرد اعضا اغلب به حالت طبیعی باز می‌گردد. این موارد پیشنهاد می‌کنند که اختلال عملکرد اعضا هنگام سپسیس شدید بیشتر مبنای بیوشیمیایی دارد و نه ساختمانی.

شوک سپتیک

علامت اصلی شوک سپتیک کاهش در مقاومت عروق محیطی است که علی‌رغم افزایش سطوح کاتکولامین‌های منقبض‌کننده عروقی اتفاق می‌افتد. قبل از مرحله اتساع عروقی، بسیاری از بیماران شرایطی را تجربه می‌کنند که طی آن اکسیژن رسانی به بافت‌ها به دلیل کاهش عملکرد میوکارد، هیپوولمی و سایر عوامل کاهش می‌یابد. طی این دوره «هیپودینامیک» غلظت لاکتات خون افزایش می‌یابد و اشباع اکسیژن ورید مرکزی کاهش می‌یابد. تجویز مایعات معمولاً با مرحله هیپردینامیک و انقباض عروقی همراه است که طی آن برون‌ده قلبی طبیعی است (حتی می‌تواند بالا باشد) و مصرف اکسیژن علی‌رغم اکسیژن رسانی کافی کاهش می‌یابد. سطح لاکتات خون ممکن است طبیعی یا افزایش یافته باشد و طبیعی شدن اشباع اکسیژن ورید مرکزی ممکن است بازتاب‌دهنده بهبود اکسیژن رسانی و یا شانت چپ به راست باشد.

مولکول‌های اصلی کاهنده فشارخون عبارتند از: اکسید نیتریک، بتا ـ اندورفین[1]، برادی‌کینین[2]، فاکتور فعال‌کننده پلاکتی[3] و پروستاسیکلین[4]. عواملی که از ساخت یا فعالیت هر یک از این میانجی‌ها ممانعت کنند می‌توانند در حیوانات از شوک اندوتوکسیک جلوگیری کنند و یا موجب بازگشت آن شوند. با این‌حال، در مطالعات بالینی نه آنتاگونیست گیرنده فاکتور فعال‌کننده پلاکتی و نه آنتاگونیست برادی‌کینین هیچ‌کدام در بیمار مبتلا به شوک سپتیک منجر به بهبود میزان زنده‌ماندن[5] نشدند و مهارکننده سنتز اکسید نیتریک (ال ـ ان ـ متیل‌آرژنین هیدروکلراید[6]) در واقع منجر به افزایش میزان مرگ و میر شد.

کاهش فشار خون سپسیس شدید: یک پاتوژنز منفرد؟

در برخی از موارد، باکتری‌های در گردش و محصولات آن‌ها تقریباً به صورت قطعی موجب اختلال عملکرد اعضای متعدد و کاهش فشار خون می‌شوند که این کار را از طریق تحریک مستقیم پاسخ‌های التهابی در بافت عروقی انجام می‌دهند. برای مثال در بیماران دچار مننگوکوکسمی برق آسا، میزان مرگ و میر به صورت مستقیم با سطوح خونی اندوتوکسین و DNA باکتریایی و با وقوع DIC (فصل ۱۸۰) در ارتباط است. در عوض در اکثر بیماران آلوده به سایر باکتری‌های گرم منفی، باکتری‌های در گردش یا مولکول‌های باکتریایی ممکن است نشان دهنده عفونت کنترل‌نشده در محل بافت موضعی باشند و بر اعضای دور دست بی‌اثر باشند یا اثر آن‌ها ناچیز باشد؛ به نظر می‌رسد که در این بیماران میانجی‌های التهابی یا سیگنال‌های عصبی که از موضع منشأ می‌گیرند عاملی است که سپسیس شدید یا شوک سپتیک را کلید می‌زند. در گروه بزرگی از بیماران با کشت خون مثبت، خطر ایجاد سپسیس شدید به میزان

1- β_ endorphin
2- bradykinin
3- Platelate activating factor
4- prostacyclin
5- survival
6- L-N G-methylarginine HCI

زیـادی بـه محل عفونت اولیه ارتباط داشـت؛ حتی پـس از این که مطالعات برای سـن، نوع باکتری جدا شـده از خون و سـایر عوامل تحـت کنتـرل قرار گرفت، باکتریمی با منشـأ ریوی یا شـکمی در مقایسـه با باکتریمی ناشـی از عفونت دسـتگاه ادراری هشت برابر بیشـتر با سپسـیس شـدید همراه بود. سـومین پاتوژنز را می‌توان با سپسـیس شدید ناشی از *استافیلوکوک اورئوس* یا *استرپتوکوک پیروژن* مولد سـوپر آنتی‌ژن توضیح داد؛ فعال شـدن سـلول‌های T از طریق القاء این توکسـین‌ها پروفایل سیتوکاینی را ایجاد می‌کند که با عفونت باکتری‌های گرم منفی تفاوت اساسـی دارد. شـواهد بیشـتر بـرای مسـیرهای پاتوژنیک متفـاوت از این مشـاهدات به دسـت آمده اسـت کـه الگـوی بیـان mRNA در لکوسیت‌های خون محیطی کودکان دچار سپسیس در پاتوژن‌های گرم مثبت، گرم منفی و ویروسـی متفاوت اسـت.

بنابرایـن، پاتوژنـز سپسـیس شـدید ممکـن اسـت بـا توجه به میکـروب عفونی، توانایی مکانیسـم‌های دفاعـی درون‌زاد میزبان بـرای درک میکـروب، محـل عفونت اولیـه، وجود یا عـدم وجود نقص ایمنی و وضعیت فیزیولوژیک قبلی میزبان، متفاوت باشـد. عـلاوه بـر ایـن، عوامـل ژنتیک نیـز ممکن اسـت حائـز اهمیت باشـند بـا این حـال علی‌رغـم مطالعات بسـیار، تنها تعـداد کمی پلی‌مورفیسـم آللی در بیش از یک یا دو آنالیز با سپسـیس شـدید در ارتبـاط بوده‌انـد. مطالعات بیشـتر در این زمینه ضروری اسـت.

تظاهرات بالینی

تظاهرات پاسخ سـپتیک بر روی علائم و نشـانه‌های بیماری زمینـه‌ای و عفونـت اولیـه بیمار سـوار می‌شـوند. سـرعت ایجاد علائم و نشـانه‌ها ممکن اسـت از بیماری تا بیمار دیگر متفاوت باشـد و تفاوت‌هـای فردی قابـل ملاحظـه‌ای در تظاهر بیماری وجـود دارد. بـرای مثـال، برخـی از مبتلایان به سپسـیس دارای دمـای طبیعـی بـدن یـا افت دمـا هسـتند؛ عـدم وجود تـب در نـوزادان، بیمـاران مسـن و در افـراد دچـار اورمـی یا الکلیسـم از همه شـایع‌تر است.

افزایـش تهویـه[1]، کـه باعـث آلکالـوز تنفسـی می‌شـود، اغلـب یک نشـانه زودرس از پاسخ سـپتیک اسـت. اختلال در موقعیت یابـی، گیجـی و سـایر تظاهـرات آنسـفالوپاتی ممکن اسـت به‌خصـوص در افـراد مسـن و اشـخاصی کـه از قبـل اختـلال نورولوژیـک داشـته‌اند، بـه صـورت زودرس ایجـاد شـود. علائـم نورولوژیـک کانونـی ناشـایع هسـتند، هـر چنـد نقایـص کانونـی قبلـی ممکـن اسـت بارزتـر گردنـد.

کاهـش فشـار خـون و DIC زمینـه را بـرای آکروسـیانوز و نکـروز ایسـکمیک بافت‌هـای محیطـی، بـه صـورت شـایع‌تر انگشـتان، فراهـم می‌کننـد. سـلولیت، پوسـچول[2]، تـاول[3] یـا ضایعات هموراژیک ممکن اسـت به هنگام گسـترش هماتوژن باکتری‌هـا یـا قارچ‌هـا بـه پوسـت یـا بافـت نـرم زیریـن ایجاد شـوند. توکسـین‌های باکتریال نیز ممکن اسـت از طریق خونی توزیع شـوند و واکنش‌های منتشـر پوسـتی ایجـاد کنند. گاهی اوقـات، ضایعـات پوسـتی ممکـن اسـت پاتوژن‌هـای خاصی را مطـرح کننـد. هنگامـی کـه سپسـیس با پتشـی یـا پورپـورای پوسـتی همـراه باشـد، بایـد عفونت بـا *نیسـریا منتژیتیدیس* (یا با شیوع کمتر *هموفـیلوس آنفولانزا*) مـورد شـک بـاشـد (شـکل ۴۲-e۲۵)؛ در بیمارانـی کـه در یـک منطقه آندمیک توسـط کنـه گزیـده شـده باشـد، ضایعـات پتشی می‌توانند مطرح‌کننـده تـب نقطه‌دار کوه‌هـای راکـی[4] نیـز بـاشـند (شـکل ۱-۲۲۱). یـک ضایعـه پوسـتی کـه تقریبـاً فقـط در بیمـاران نوتروپنیک دیده می‌شـود اکتیما گانگرنوزوم[5] اسـت که معمـولاً *سـودومونا آئروژینـوزا* عامل آن اسـت. ایـن یک ضایعه تاولـی اسـت کـه توسـط ادم احاطـه مـی شـود و در مرکـز آن خون‌ریـزی و نکروز دیده می‌شـود (شـکل ۱-۱۸۹). بررسـی هیسـتوپاتولوژیک، باکتری‌ها را در داخل و اطـراف دیواره عروق کوچـک نشـان می‌دهد که بـا پاسـخ نوتروفیلی اندک یـا بدون پاسـخ نوتروفیلـی همـراه اسـت. ضایعـات هموراژیک یـا تاولی در بیمـاران سـپتیکی کـه اخیـراً صـدف خـام خورده‌اند مطرح کننـده باکتریمی *ویبریو ولنیفیکوس*[6] اسـت درحالی کـه اگر این ضایعـات در بیماری که به‌تازگی توسـط سـگ گاز گرفته شـده اسـت دیـده شـود، ممکن اسـت عفونت جریـان خون ناشـی از *کاپنوسـیتوفاژا کانیمورسـوس*[7] یا *کاپنوسیتوفاژا سـینودگمی*[8] به ذهـن خطـور کنـد. اریتـرودرم منتشـر در یـک بیمار سـپتیک، پیشـنهادکننده سندرم شـوک توکسیک ناشـی از استافیلوکوک اورئـوس یا اسـترپتوکوک پیوژنز اسـت.

تظاهـرات گوارشـی نظیر تهـوع، اسـتفراغ، اسـهال و ایلئوس ممکن اسـت مطرح‌کننده گاسـتروانتریت باشـند. زخم استرسی می‌توانـد منجر بـه خون ریزی از دسـتگاه گوارش فوقانی شـود. یرقـان کلسـتاتیک بـا سـطوح افزایـش یافتـه بیلی‌روبین سـرم (عمدتـاً کونژوگه) و آلکالن فسـفاتاز ممکن اسـت پیش از سـایر علائـم سپسـیس ظاهـر شـوند. بـه نظـر می‌رسـد کـه اختلال عملکرد هپاتوسـلولر یا کانالیکولـر در اکثر مـوارد عامل زمینه‌ای

1- Hyperventilation

2- Pustules

3- Bullae

4- Rochy mountain spotted fever

5- Ecthyma gangrenosum

6- V. Vulnificus

7- capnocytophaga canimorsus

8- capnocytophaga cynodegmi

است و با رفع عفونت نتایج تست‌های عملکرد کبد به حالت طبیعی برمی‌گردد. کاهش فشار خون طولانی یا شدید ممکن است آسیب کبدی یا نکروز ایسکمیک روده را القاء نماید.

بسیاری از بافت‌ها ممکن است قادر نباشند اکسیژن را به صورت طبیعی از خون استخراج نمایند، بنابراین علی‌رغم اشباع اکسیژن وریدی مخلوط نزدیک به حد طبیعی، متابولیسم بی هوازی رخ می‌دهد. سطوح لاکتات خون به‌صورت زود هنگام افزایش می‌یابد که علت آن علاوه بر افزایش گلیکولیز، اختلال در پاک‌سازی لاکتات و پیرووات حاصل توسط کبد و کلیه‌ها است. به‌خصوص در بیماران مبتلا به دیابت، اغلب غلظت گلوکز خون افزایش می‌یابد هر چند گاهی اوقات اختلال در گلوکونئوژنز و آزاد شدن بیش از اندازه انسولین هیپوگلیسمی ایجاد می‌کند. پاسخ مرحله حاد ناشی از ساخت سیتوکاین ترانس‌تای‌رتین[1] را مهار می‌کند در حالی که تولید پروتئین انفعالی C، فیبرینوژن و اجزای کمپلمان را افزایش می‌دهد. کاتابولیسم پروتئین اغلب به صورت قابل توجهی تسریع می‌شود. سطوح آلبومین سرم در نتیجه کاهش ساخت کبدی و انتقال آلبومین به فضاهای بینابینی، کاهش می‌یابد.

عوارض عمده

عوارض قلبی ـ ریوی

عدم تطابق تهویه ـ خون‌رسانی موجب سقوط فشار اکسیژن شریانی (P_{O2}) در مراحل اولیه سیر بیماری می‌شود. افزایش آسیب اپیتلیوم آلوئولی و افزایش نفوذپذیری مویرگی منجر به افزایش محتوای آب ریه می‌شود که کمپلیانس ریوی را کاهش می‌دهد و با تبادل اکسیژن تداخل می‌کند. در غیاب پنومونی یا نارسایی قلبی، ارتشاحات منتشر پیش‌رونده ریوی و هیپوکسمی شریانی در عرض ۱ هفته از واقعه، نشان‌دهنده سندرم دیسترس حاد تنفسی[2] (ARDS) است. Pao2/FIo2 بیشتر از ۲۰۰ میلی‌متر جیوه و کمتر یا مساوی ۳۰۰ میلی‌متر جیوه سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) خفیف؛ Pao2/FIo2 بیشتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه و کمتر یا مساوی ۲۰۰ میلی‌متر جیوه سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) متوسط و Pao2/FIo2 کمتر یا مساوی ۱۰۰ میلی‌متر جیوه سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) شدید در نظر گرفته می‌شود. آسیب حاد ریه و سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) در حدود ۵۰ درصد از بیماران دچار سپسیس یا شوک سپتیک ایجاد می‌شوند. خستگی عضلات تنفسی می‌تواند هیپوکسمی و هیپوکاپنه را تشدید کند. افزایش فشار گوه‌ای مویرگی ریوی (بیش از ۱۸ میلی‌متر جیوه) بیشتر مطرح‌کننده اضافه بار حجم مایع یا نارسایی قلبی است تا سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS). پنومونی ایجادشده توسط ویروس‌ها یا پنوموسیستیس[3] ممکن است از نظر بالینی از سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) قابل افتراق نباشد.

کاهش فشار خون القاءشده توسط سپسیس (به شوک سپتیک در بالا مراجعه کنید) معمولاً در ابتدا درنتیجه توزیع نامناسب منتشر جریان و حجم خون و همچنین از هیپوولمی که حداقل تا حدودی ناشی از نشت منتشر مویرگی مایع داخل عروقی است، ایجاد می‌شود. سایر عواملی که می‌توانند حجم مؤثر داخل عروقی را کاهش دهند عبارتند از: دهیدراتاسیون مربوط به بیماری قبلی یا از دست دادن نامحسوس مایع، استفراغ یا اسهال و پلی‌اوری. طی مراحل اولیه شوک سپتیک، مقاومت عروقی سیستمیک معمولاً افزایش‌یافته است و برون‌ده قلبی ممکن است پایین باشد. در عوض پس از جبران مایعات، برون‌ده قلبی به‌طور مشخص افزایش‌می‌یابد و مقاومت عروقی سیستمیک سقوط می‌کند. در واقع، برون‌ده قلبی طبیعی یا افزایش یافته و کاهش مقاومت عروقی سیستمیک شوک سپتیک را از شوک کاردیوژنیک، شوک انسدادی خارج قلبی و شوک هیپوولمیک متمایز می‌سازد؛ سایر فرآیندهایی که می‌توانند این ترکیب را ایجاد کنند عبارتند از: آنافیلاکسی، بری بری، سیروز و مصرف بیش از حد نیتروپروساید یا نارکوتیک‌ها.

کاهش عملکرد میوکارد که با افزایش حجم‌های بطنی پایان دیاستولی و سیستولی به همراه کاهش کسر جهشی (EF) تظاهر می‌کند، در اکثر بیماران دچار سپسیس شدید طی ۲۴ ساعت ایجاد می‌شود. برون‌ده قلبی علی‌رغم کسر جهشی پایین حفظ می‌شود زیرا اتساع بطنی، حجم ضربه‌ای طبیعی را امکان پذیر می‌سازد. در افرادی که زنده می‌مانند، عملکرد میوکارد طی چند روز به وضعیت طبیعی باز می‌گردد. گرچه اختلال عملکرد میوکارد ممکن است در کاهش فشار خون دخیل باشد، کاهش فشار خون مقاوم معمولاً ناشی از مقاومت عروقی سیستمیک پایین است و مرگ از شوک مقاوم یا نارسایی اعضای متعدد ناشی می‌شود و نه به‌طور مستقیم از اختلال عملکرد قلبی.

نارسایی آدرنال

تشخیص نارسایی آدرنال در بیماران با شرایط بحرانی ممکن است بسیار مشکل باشد. در حالی که میزان کورتیزول پلاسما

1- Transthyretin
2- Acute respiratory distress syndrome
3- Pneumocystis

کمتر یا مساوی ۱۵ میکروگرم در میلی‌لیتر (کمتر یا مساوی ۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر اگر غلظت آلبومین سرم کمتر از ۲/۵ میلی‌گرم در دسی لیتر باشد) نارسایی آدرنال را نشان می‌دهد. امروزه بسیاری از متخصصین احساس می‌کنند که آزمون تحریک ACTH (کوزینتروپین[۱]) برای تشخیص درجات خفیف کمبود کورتیکواستروئید در بیماران با شرایط بحرانی، سودمند نیست. مفهوم عدم کفایت کورتیکواستروئید مرتبط با بیماری بحرانی[۲] (CIRCI) ارائه‌شده است تا مکانیسم‌های مختلفی که ممکن است فعالیت کورتیکواستروئید تولید شده که برای شدت ناخوشی بیمار کافی نیست را در بر گیرد. گرچه عدم کفایت کورتیکواستروئید مرتبط با بیماری بحرانی (CIRCI) ممکن است ناشی از آسیب ساختمانی غده آدرنال باشد، این مورد به طور شایع‌تر ناشی از اختلال عملکرد برگشت‌پذیر محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز یا مقاومت بافتی نسبت به کورتیکواستروئید است؛ مقاومت بافتی نسبت به کورتیکواستروئید در نتیجه ناهنجاری‌های گیرنده گلوکوکورتیکوئید یا افزایش تبدیل کورتیزول به کورتیزون ایجاد می‌شود. تظاهر بالینی عمده در عدم کفایت کورتیکواستروئید مرتبط با بیماری بحرانی (CIRCI) کاهش فشار خون است که به درمان جایگزینی با مایعات مقاوم است و به درمان بالا برنده فشار خون نیاز دارد. برخی از ویژگی‌های کلاسیک بی‌کفایتی آدرنال مثل هیپوناترمی و هیپرکالمی معمولاً وجود ندارند؛ سایر موارد از قبیل ائوزینوفیلی و هیپوگلیسمی خفیف ممکن است دیده شوند. علل اختصاصی عبارتند از: باکتریمی با *نیسریا مننژیتیدیس*، سل منتشر، AIDS (همراه با ویروس سیتومگال، مایکوباکتریوم آویوم داخل سلولی[۳] یا بیماری هیستوپلاسما کپسولاتوم[۴]) یا مصرف قبلی داروهایی که تولید گلوکوکورتیکوئید را مهار می‌کنند مثل گلوکوکورتیکوئیدها، مژسترول[۵]، اتومیدات[۶] یا کتوکونازول[۷].

عوارض کلیوی

اولیگوری، ازتمی، پروتئینوری و کست‌های[۸] ادراری غیراختصاصی به صورت شایعی یافت می‌شوند. بسیاری از بیماران به شکل نامتناسبی پلی‌اوریک هستند؛ هیپرگلیسمی ممکن است این زمینه را تشدید کند. اکثر موارد نارسایی کلیوی ناشی از نکروز توبولی حاد، القاء شده توسط کاهش فشارخون یا آسیب مویرگی است هر چند برخی بیماران نیز دچار گلومرولونفریت، نکروز قشری کلیه یا نفریت بینابینی هستند. آسیب کلیوی ناشی از دارو ممکن است درمان را دچار عارضه کند، به‌خصوص هنگامی که به بیماران دچار کاهش فشار خون آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزیدی تجویز شود. سپسیس بیمارستانی پس از آسیب حاد کلیوی با مرگ و میر بالا همراه است.

اختلالات انعقادی

گرچه در ۱۰ تا ۳۰ درصد از بیماران ترومبوسیتوپنی رخ می‌دهد، مکانیسم‌های زمینه‌ای آن شناخته نشده‌اند. تعداد پلاکت‌ها در بیماران مبتلا به انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC) معمولاً بسیار پایین است (کمتر از ۵۰,۰۰۰ در میکرولیتر)؛ این تعداد پایین ممکن است بیان‌گر آسیب منتشر اندوتلیوم یا ترومبوز میکروواسکولار باشد، با این حال، لخته تنها در موارد نادری در بیوپسی ارگان‌های سپتیک یافت شده است.

عوارض نورولوژیک

اغلب دلیریوم (انسفالوپاتی حاد) از تظاهرات زودرس سپسیس است. بسته به معیار تشخیصی مورد استفاده، دلیریوم در ۱۰ تا ۷۰ درصد بیماران مبتلا به سپسیس در زمانی در طول بستری روی می‌دهد. هنگامی که بیماری سپتیک برای هفته‌ها تا ماه‌ها طول بکشد، پلی‌نوروپاتی «بیماری بحرانی» ممکن است مانع از قطع کردن دستگاه تهویه مصنوعی شود و ضعف حرکتی دیستال ایجاد کند. بررسی‌های الکتروفیزیولوژیک تشخیصی هستند. سندرم گیلن ـ باره، اختلالات متابولیک و فعالیت توکسین باید رد شود. مطالعات اخیر اختلال شناختی طولانی مدت را در افراد زنده‌مانده از سپسیس نشان داده‌اند.

سرکوب ایمنی

بیماران دچار سپسیس شدید، اغلب از نظر ایمنی سرکوب شده‌اند. تظاهرات شامل فقدان واکنش‌های بیش حساسیتی نوع تأخیری به آنتی‌ژن‌های شایع، ناتوانی در کنترل عفونت‌های اولیه و افزایش خطر عفونت‌های ثانویه (برای مثال عفونت‌های فرصت طلب مثل *استنوتروفوموناس مالتوفیلیا*[۹]، *آسینتوباکتر کالکواستیکوس ـ بامانی*[۱۰] و *کاندیدا*

1- CoSyntropin
2- Critical illness – related corticosteroid insufficiency
3- Mycobacterium avium-interacellulare
4- Histoplasma capsulatum
5- Megestrol
6- Etomidate
7- Ketoconazole
8- Casts
9- Stenotrophomonas maltophilia
10- Acinetobacter Calcoaceticus – baumannii

آلبیکانس[1]) است. حدود یک سوم از بیماران فعال‌شدن مجدد ویروس هرپس سیمپلکس، ویروس واریسلا ـ زوستر یا عفونت‌های ویروس سیتومگال را تجربه می‌کنند؛ تصور بر این است که ویروس سیتومگال در بروز نتایج نامطلوب در برخی از بیماران دخیل باشد.

یافته‌های آزمایشگاهی

ناهنجاری‌هایی که به صورت زودهنگام در پاسخ سپتیک ظاهر می‌شوند ممکن است شامل لکوسیتوز با شیفت به چپ، ترومبوسیتوپنی، هیپربیلی‌روبینمی و پروتئینوری باشند. ممکن است لکوپنی ایجاد شود. نوتروفیل‌ها ممکن است حاوی گرانولاسیون‌های توکسیک، اجسام دوهله[2] یا واکوئل‌های سیتوپلاسمیک باشد. با شدیدتر شدن پاسخ سپتیک، ترومبوسیتوپنی بدتر می‌شود. اغلب با طولانی شدن زمان ترومبین، کاهش فیبرینوژن و وجود دی ـ دایمر[3]، انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC) مطرح می‌شود، ازوتمی و هیپربیلی‌روبینمی آشکارتر می‌شوند و سطوح آمینوترانسفرازها افزایش می‌یابد. همولیز فعال، باکتریمی کلستریدیایی، مالاریا، واکنش دارویی یا انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC) را مطرح می‌کند؛ در صورت بروز انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)، تغییرات میکروآنژیوپاتیک ممکن است در اسمیر خون دیده شود.

طی مراحل اولیه سپسیس، هیپرونتیلاسیون، آلکالوز تنفسی را القاء می‌کند. با خستگی عضلات تنفسی و تجمع لاکتات، به صورت تیپیک اسیدوز متابولیک (با شکاف آنیونی افزایش یافته) رخ می‌دهد. ارزیابی گازهای خون شریانی هیپوکسمی را آشکار می‌سازد که در ابتدا با اکسیژن مکمل قابل اصلاح است، اما مقاومت بعدی آن به اکسیژن استنشاقی ۱۰۰ درصد بیان‌کننده شانت راست به چپ است. رادیوگرافی قفسه سینه ممکن است طبیعی باشد یا شواهدی از پنومونی زمینه‌ای، اضافه بار حجم یا ارتشاحات منتشر سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) را نشان دهد. نوار قلب ممکن است فقط تاکی‌کاردی سینوسی یا ناهنجاری‌های غیر اختصاصی موج ST–T را نشان دهد.

در اکثر بیماران دیابتی دچار سپسیس هیپرگلیسمی ایجاد می‌شود. عفونت شدید ممکن است به سرعت موجب کتواسیدوز دیابتی شود که احتمال دارد هیپوتانسیون را بدتر کند (فصل ۴۱۷). هیپوگلیسمی به ندرت اتفاق می‌افتد. در صورت ادامه یافتن سپسیس، میزان آلبومین سرم کاهش می‌یابد. هیپوکلسمی نادر است.

تشخیص

هیچ آزمون تشخیصی اختصاصی برای سپسیس وجود ندارد. یافته‌های حساس از نظر تشخیصی در بیمار مبتلا به عفونت مشکوک یا اثبات‌شده شامل تب یا هیپوترمی، تاکی‌پنه، تاکی‌کاردی و لکوسیتوز یا لکوپنی است (جدول ۱-۳۲۵)؛ تغییر حاد وضعیت روانی، ترومبوسیتوپنی و افزایش سطح لاکتات خون یا کاهش فشار خون نیز این تشخیص را مطرح می‌کنند. با این‌حال، پاسخ سپتیک می‌تواند کاملاً متغیر باشد. در یک مطالعه، ۳۶ درصد از بیماران مبتلا به سپسیس شدید درجه حرارت طبیعی داشتند، ۴۰ درصد سرعت تنفس طبیعی داشتند، ۱۰ درصد ضربان قلب طبیعی داشتند و در ۳۳ درصد تعداد گلبول‌های سفید خون طبیعی بود. به علاوه، پاسخ‌های سیستمیک بیماران غیرعفونی دچار وضعیت‌های دیگر ممکن است مشابه مواردی باشد که مشخصه سپسیس است. مثال‌های این حالت عبارتند از: پانکراتیت، سوختگی‌ها، تروما، نارسایی آدرنال، آمبولی ریوی، آنوریسم آئورت دچار دیسکسیون یا پاره شده، انفارکتوس میوکارد، خون‌ریزی مخفی، تامپوناد قلبی، سندرم پس از بای‌پس قلبی ـ ریوی، آنافیلاکسی، اسیدوز لاکتیک مرتبط با تومور و مصرف بیش از حد دارو.

برای تشخیص علت قطعی به جدا سازی میکروارگانیسم از خون یا موضع عفونت نیاز است. حداقل دو نمونه خون برای کشت باید تهیه شود (از دو مسیر وریدی مختلف)؛ در یک بیمار دارای کاتتر داخلی، باید یک نمونه مجرای داخلی کاتتر و نمونه دیگر از طریق مسیر وریدی جمع‌آوری شود. در موارد بسیار، کشت خون منفی است؛ این نتیجه می‌تواند بیان‌گر تجویز قبلی آنتی‌بیوتیک، وجود ارگانیسم با رشد آهسته یا دارای نیازهای تغذیه‌ای خاص یا عدم وجود تهاجم میکروبی به جریان خون باشد. در این موارد، رنگ‌آمیزی گرم و کشت مواد گرفته شده از محل اولیه عفونت و یا ضایعات جلدی عفونی ممکن است در اثبات اتیولوژی میکروبی کمک‌کننده باشد. شناسایی DNA میکروبی در خون محیطی یا نمونه‌های بافتی از طریق واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز (PCR) نیز ممکن است تعیین‌کننده باشد. پوست و مخاطات باید به دقت و به صورت مکرر برای

1- Candidia albicans
2- DÖhle bodies
3- D-dimer

ضایعاتی که ممکن است اطلاعات تشخیصی از آن‌ها حاصل شود، مورد ارزیابی قرار گیرند. در باکتریمی بسیار شدید (برای مثال سپسیس پنوموکوکی در افراد فاقد طحال؛ مننگوکوکسمی برق آسا؛ یا عفونت با ویبریو ولنیفیکوس[1]، بورخولدریا سودومالئی[2] یا یرسینیا پستیس[3])، میکروارگانیسم‌ها گاهی اوقات روی اسمیر پوشش چرمی شکل[4] از خون محیطی قابل رویت هستند.

درمان سپسیس شدید و شوک سپتیک

بیمارانی که در آن‌ها شک به سپسیس وجود دارد باید به دقت مدیریت شوند. این مسئولیت به بهترین شکل توسط پرسنل با تجربه در مراقبت از بیماران بحرانی انجام می‌شود. برای درمان موفق باید اقدامات اورژانسی جهت درمان عفونت، تأمین حمایت همودینامیک و تنفسی و حذف میکروارگانیسم مسئول انجام گیرد. این اقدامات باید ظرف یک ساعت از مراجعه بیمار دچار سپسیس شدید یا شوک سپتیک آغاز شود. بنابراین ارزیابی و تشخیص سریع ضروری است.

عوامل ضدمیکروبی

بلافاصله پس از جمع‌آوری نمونه‌های خون و سایر مکان‌های مرتبط جهت کشت، باید شیمی‌درمانی ضدمیکروبی انجام شود. در یک مطالعه گذشته نگر وسیع در بازبینی بیمارانی که دچار شوک سپتیک شده بودند مشخص شد که فاصله بین شروع کاهش فشار خون و تجویز شیمی‌درمانی ضدمیکروبی مناسب، مهم‌ترین عامل تعیین‌کننده است؛ تأخیر مختصر در حدود یک ساعت با میزان زنده‌ماندن کمتری همراه بود. استفاده از آنتی‌بیوتیک نامناسب، تعیین‌شده بر اساس حساسیت میکروبی موضعی و راهنماهای منتشر شده برای درمان تجربی (پایین را ببینید)، حتی در بیمارانی که کشت آن‌ها منفی بود، با میزان زنده‌ماندن ۵ برابر پایین‌تر همراه بود.

بنابراین، این نکته بسیار حائز اهمیت است که درمان ضدمیکروبی تجربی که علیه هر دو گروه باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی مؤثر است، به سرعت آغاز شود (جدول ۳-۳۲۵). حداکثر دوز توصیه‌شده از داروهای ضدمیکروبی باید به صورت داخل وریدی تجویز شود و در صورت نیاز باید برای اختلال عملکرد کلیوی تنظیم دوز انجام شود. اطلاعات موجود درباره الگوی حساسیت ضدمیکروبی از جمله باکتری‌های جداشده از جامعه، بیمارستان و بیمار باید در نظر گرفته شود. هنگامی که نتایج کشت در دسترس قرار گرفت، اغلب می‌توان رژیم دارویی را مختصر نمود زیرا معمولاً یک عامل ضدمیکروبی منفرد برای درمان پاتوژن شناخته‌شده کافی است. متاآنالیزها نشان داده‌اند که به جز یک مورد استثناء، درمان ضدمیکروبی ترکیبی بر درمان تک دارویی برای باکتریمی گرم منفی، ارجحیتی ندارد؛ مورد استثناء درمان تک دارویی با آمینوگلیکوزید برای باکتریمی *سودومونا آئروژینوزا* است که از ترکیب یک آمینوگلیکوزید با یک عامل بتالاکتام ضدسودومونا، تأثیر کمتری دارد. درمان تجربی ضدقارچ در موارد زیر باید به شدت مورد نظر قرار گیرد: اگر بیمار سپتیک از قبل آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف یا تغذیه خارج روده‌ای دریافت کرده است؛ ۵ روز یا بیشتر از ۵ روز نوتروپنیک بوده است؛ به مدت طولانی کاتتر ورید مرکزی داشته است یا برای مدت طولانی در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) بستری بوده باشد. رژیم ضدمیکروبی انتخاب شده باید روزانه مورد تجدیدنظر قرار گیرد تا حداکثر سودمندی همراه با حداقل مقاومت، مسمومیت و هزینه فراهم شود.

اکثر بیماران به درمان ضدمیکروبی برای حداقل یک هفته نیاز دارند. مدت درمان به طور مشخص تحت تأثیر عواملی نظیر محل عفونت بافتی، کفایت درناژ جراحی، اختلال زمینه‌ای بیمار و حساسیت ضدمیکروبی میکروب‌های جدا شده قرار دارد. عدم وجود پاتوژن میکروبی مشخص لزوماً اندیکاسیون قطع درمان ضدمیکروبی نیست، زیرا به نظر می‌رسد رژیم ضدمیکروبی «مناسب» در هر دو مورد کشت منفی و کشت مثبت، سودمند است.

حذف منبع عفونت

حذف یا تخلیه منبع کانونی عفونت ضروری است. در یک مجموعه، کانونی از عفونت در حال پیشرفت در حدود ۸۰ درصد از بیماران مراقبت‌های ویژه جراحی که به دلیل سپسیس شدید یا شوک سپتیک مرده بودند، یافت شد. محل عفونت‌های مخفی به خصوص در ریه‌ها، شکم و مجاری ادراری باید به دقت جستجو شود. کاتترهای داخل وریدی یا داخل شریانی باید خارج شوند و برای انجام کشت کمی نوک آن‌ها باید روی محیط آگار خونی کشیده شود؛ پس از شروع درمان آنتی‌بیوتیکی، یک کاتتر جدید باید در محل دیگری کار گذاشته شود. کاترهای فولی و درناژ باید

1- V. vulnificus
2- B. pseudomallei
3- Y. pestis
4- Buffy coat

جدول ۳-۳۲۵. درمان ضدمیکروبی اولیه برای سپسیس شدید بدون منشأ آشکار در بالغین با عملکرد کلیوی طبیعی

وضعیت بالینی	رژیم ضدمیکروبی (درمان وریدی)
فرد بالغ با دستگاه ایمنی سالم	رژیم‌هایی که اغلب مورد تأیید هستند عبارتند از: (۱) پیپراسیلین ـ تازوباکتام[1] (۳/۳۷۵ گرم هر ۴ تا ۶ ساعت)؛ (۲) ایمی‌پنم-سیلاستاتین[2] (۰/۵ گرم هر ۶ ساعت)، ارتاپنم[3] (۱ گرم هر ۲۴ ساعت)، یا مروپنم[4] (۱ گرم هر ۸ ساعت)؛ یا (۳) سفپیم[5] (۲ گرم هر ۱۲ ساعت). در صورتی که بیمار به عوامل بتالاکتام حساسیت دارد از سیپروفلوگزاسین[6] (۴۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت) یا لووفلوگزاسین[7] (۷۵۰–۵۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت) به علاوه کلیندامایسین[8] (۶۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت) استفاده کنید. وانکومایسین[9] (۱۵ mg/kg هر ۱۲ ساعت) باید به هر یک از رژیم‌های مذکور اضافه شود.
نوتروپنی (کمتر از ۵۰۰ نوتروفیل در میکرولیتر)	رژیم‌ها شامل: (۱) ایمی پنم ـ سیلاستاتین (۰/۵ گرم هر ۶ ساعت) یا مروپنم (۱ گرم هر ۸ ساعت) یا سفپیم (۲ گرم هر ۸ ساعت)؛ (۲) پیپراسیلین ـ تازوباکتام (۳/۳۷۵ گرم هر ۴ ساعت) به علاوه توبرامایسین[10] (۵–۷ mg/kg هر ۲۴ ساعت) است. در صورتی که بیمار کاتتر دارد، پیش‌گیری با کینولون گرفته، یا شیمی درمانی شدید دریافت کرده که آسیب مخاطی زده است؛ اگر شک به استافیلوکوک وجود دارد؛ اگر شیوع استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) در جامعه بالا باشد، وانکومایسین (۱۵ mg/kg هر ۱۲ ساعت) نیز باید اضافه شود. در صورتی که بیمار هیپوتانسیو باشد یا داروهای ضدمیکروبی وسیع الطیف دریافت کرده باشد، یا ۵ روز پس از شروع درمان تجربی با آنتی‌بیوتیک تب‌دار مانده باشد، درمان تجربی با یک اکینوکاندین[11] (برای کاسپوفونگین[12]: ۷۰ میلی‌گرم دوز بارگیری، سپس ۵۰ میلی‌گرم روزانه)، واریکونازول[13] (۶ mg/kg هر ۱۲ ساعت برای ۲ دوز، سپس ۳ mg/kg هر ۱۲ ساعت) یا فرمول لیپیدی آمفوتریسین B باید اضافه شود.
اسپلنکتومی	باید سفوتاکسیم (۲ گرم هر ۶ تا ۸ ساعت) یا سفتریاکسون (۲ گرم هر ۱۲ ساعت) استفاده شود. در صورت بالا بودن شیوع پنوموکوک مقاوم به سفالوسپورین در منطقه، وانکومایسین را اضافه کنید. در صورتی که بیمار به داروهای بتا لاکتام آلرژیک است باید وانکومایسین (۱۵ mg/kg هر ۱۲ ساعت) به علاوه یا موگزیفلوگزاسین[14] (۴۰۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت) یا لووفلوگزاسین (۷۵۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت) استفاده شود.
معتادان تزریقی	وانکومایسین (۱۵ mg/kg هر ۱۲ ساعت) ضروری است.
AIDS	باید سفپیم (۲ گرم هر ۸ ساعت) یا پیپراسیلین–تازوباکتام (۳/۳۷۵ گرم هر ۴ ساعت) به علاوه توبرامایسین (۵–۷ mg/kg هر ۲۴ ساعت) استفاده شود. در صورتی که بیمار به عوامل بتالاکتام حساسیت دارد باید از سیپروفلوگزاسین (۴۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت) یا لووفلوگزاسین (۷۵۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت) به علاوه وانکومایسین (۱۵ mg/kg هر ۱۲ ساعت) به علاوه توبرامایسین استفاده شود.

1 - Piperacillin-tazobactam
2 - Imipenem-cilastatin
3 - Ertapenem
4 - Meropenem
5 - Cefepime
6 - Ciprofloxacin
7 - Levofloxacin
8 - Clindamycin
9 - Vancomycin
10 - Tobramycin
11 - Echinocandin
12 - Caspofungin
13 - Variconazole
14 - Moxifloxacin

تعویض گردند. در صورت لوله‌گذاری بیمار از طریق بینی باید احتمال سینوزیت پارانازال در نظر گرفته شود (اغلب توسط باکتری‌های گرم منفی ایجاد می‌شود). حتی در بیمارانی که در آن‌ها رادیوگرافی قفسه سینه ناهنجاری ندارد، توموگرافی کامپیوتری (CT) قفسه سینه ممکن است بیماری پارانشیم که مورد شک نبوده، بیماری مدیاستن یا پلور را شناسایی کند. در بیماران نوتروپنیک، نواحی اریتم و تندرنس جلدی به خصوص در ناحیه پری‌آنال باید با دقت بررسی شوند. در بیماران دچار زخم بستر ساکروم یا ایسکیوم، بررسی برای رد وجود تجمعات چرکی در لگن یا سایر بافت‌های نرم بوسیله سی‌تی (CT) یا ام آر آی (MRI) ضروری است. در بیماران دچار سپسیس شدید با منشأ مجاری ادراری باید از سونوگرافی یا سی‌تی (CT) برای رد انسداد حالب، آبسه اطراف کلیه و آبسه کلیوی استفاده شود. تصویربرداری شکم با سونوگرافی یا سی‌تی (CT) ممکن است شواهد کوله‌سیستیت، اتساع مجاری صفراوی و تجمع چرک در کبد، فضای زیر دیافراگم یا طحال را آشکار سازد.

حمایت همودینامیک، تنفسی و متابولیک

اهداف اصلی، بازگرداندن اکسیژن رسانی کافی و برقراری جریان مواد اولیه به بافت‌ها با حداکثر سرعت ممکن است تا مصرف اکسیژن بافتی و متابولیسم سلولی بهبود یابد. بنابراین، برقراری خون رسانی کافی اعضاء ضروری است. کفایت گردش خون از طریق اندازه‌گیری فشار خون شریانی و پایش پارامترهایی مثل وضعیت هوشیاری، برون‌ده ادرار و خون‌رسانی پوست ارزیابی می‌شود. شاخص‌های غیرمستقیم عرضه و تقاضای اکسیژن مانند اشباع اکسیژن ورید مرکزی نیز ممکن است سودمند باشد. درمان اولیه کاهش فشار خون باید شامل تجویز مایعات داخل وریدی باشد که معمولاً به صورت تجویز ۱ تا ۲ لیتر نرمال سالین طی ۱ تا ۲ ساعت انجام می‌شود. جهت اجتناب از ادم ریوی، فشار ورید مرکزی باید بین ۸ تا ۱۲ سانتی‌متر آب حفظ شود. سرعت برون‌ده ادراری باید از طریق تجویز مداوم مایع در حد بیشتر از ۰/۵ml/kg در ساعت نگه داشته شود؛ در صورت نیاز ممکن است از یک دیورتیک مثل فوروزماید استفاده شود. در حدود یک سوم از بیماران، کاهش فشار خون و کاهش خون‌رسانی عضوی به احیا با مایع پاسخ می‌دهد؛ یک هدف منطقی، حفظ فشار خون متوسط شریانی به میزان بالاتر از ۶۵ میلی‌مترجیوه (فشار سیستولی بیشتر از ۹۰ میلی‌مترجیوه) است. اگر این اهداف از طریق انفوزیون مایع برآورده نشود، درمان با منقبض‌کننده‌های عروقی اندیکاسیون دارد (فصل ۳۲۶). دوزهای تیترشده از نوراپی‌نفرین باید از طریق کاتتر مرکزی تجویز شود. در صورتی که اختلال عملکرد میوکارد منجر به افزایش فشارهای پر شدن قلبی و کاهش برون‌ده قلب شده باشد، درمان اینوتروپیک با دوبوتامین توصیه می‌شود. دوپامین به ندرت استفاده می‌شود.

در بیماران دچار شوک سپتیک، سطوح منقبض‌کننده‌های عروقی پلاسما به صورت گذرا افزایش می‌یابد ولی سپس به صورت چشمگیر دچار کاهش می‌شود. در بررسی‌های اخیر مشخص‌شده است که انفوزیون منقبض کننده‌های عروقی از طریق کاهش یا حذف نیاز به کاتکولامین‌های منقبض‌کننده، در برخی بیماران موجب برگشت شوک سپتیک شده است. هر چند وازوپرسین ممکن است برای بیمارانی که به میزان پایین نوراپی‌نفرین نیاز دارند سودمند باشد، به نظر می‌رسد نقش آن در درمان شوک سپتیک به طور کلی کم اهمیت باشد.

در بیمارانی که دچار کاهش فشار خون شده‌اند و به درمان جایگزینی مایعات پاسخ نمی‌دهند، باید عدم کفایت کورتیکواستروئید مرتبط با بیماری بحرانی (CIRCI) به شدت مورد توجه قرار بگیرد. باید هیدروکورتیزون (۵۰ میلی‌گرم داخل وریدی هر ۶ ساعت) تجویز شود؛ اگر طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت بهبود بالینی رخ دهد، اکثر متخصصان درمان با هیدروکورتیزون را برای ۵ تا ۷ روز ادامه می‌دهند و بعد دوز آن را به آهستگی کاهش می‌دهند و قطع می‌کنند. متاآنالیز کارآزمایی‌های بالینی اخیر نشان داده است که درمان با هیدروکورتیزون بهبود پس از شوک سپتیک را بدون افزایش میزان زنده‌ماندن بلندمدت، تسریع می‌کند.

درمان با ونتیلاتور برای هیپوکسمی پیش‌رونده، هیپرکاپنه، زوال نورولوژیک یا نارسایی عضلات تنفسی، اندیکاسیون دارد. تاکی‌پنه پایدار (تعداد تنفس بیشتر از ۳۰ بار در دقیقه) به طور معمول نشان‌دهنده قریب‌الوقوع بودن کلاپس تنفسی است؛ تهویه مکانیکی اغلب به منظور اطمینان از اکسیژن رسانی کافی، منحرف‌کردن خون از عضلات تنفسی، جلوگیری از آسپیراسیون محتویات اوروفارنکس و کاهش پس‌بار قلبی آغاز می‌شود. نتایج بررسی‌های اخیر از استفاده از حجم‌های جاری پایین حمایت می‌کند (۶ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم از وزن ایده آل بدن، یا ۴ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن اگر فشار کفه از ۳۰ سانتی‌متر آب تجاوز کند). بیمارانی که تحت درمان با تهویه قرار می‌گیرند به تسکین[1] دقیق با هوشیارکردن روزانه نیاز دارند؛ بالاآوردن سر تخت به جلوگیری از پنومونی بیمارستانی کمک می‌کند. پروفیلاکسی

1- Sedation

زخـم استرسـی با آنتاگونیسـت گیرنده هیسـتامینی H2 ممکن اسـت خطـر خون‌ریـزی گوارشـی را در بیمـاران تحـت تهویـه کاهش دهد.

معمـولاً هنگامـی کـه سـطح هموگلوبیـن خـون بـه کمتـر یـا مسـاوی ۷ گـرم در دسـی لیتـر کاهش یابـد، تزریـق گلبول قرمـز توصیـه می‌شـود و میـزان هدف ۹ گـرم در دسـی لیتر در بالغین اسـت. از اریتروپوتئین در درمان آنمی مرتبط با سـپسـیس اسـتفاده نمی‌شـود. گاهـی اوقـات بیکربنـات بـرای اسـیدوز متابولیـک شـدید (PH شـریانی کمتـر از ۷/۲) تجویز می‌شـود، امـا شـواهد کمی وجـود دارد که وضعیت همودینامیک یا پاسـخ بـه منقبض‌کننده‌های عروقی را بهبود بخشـد. اگـر انعقاد داخل عروقـی منتشـر (DIC) با خون‌ریزی شـدید دچار عارضه شـود، بایـد درمـان بـا تزریـق پلاسـمای تـازه منجمد شـده و پلاکت انجـام گیـرد. درمـان موفـق عفونـت زمینـه‌ای برای بازگشـت اسـیدوز و انعقـاد داخـل عروقی منتشـر (DIC) ضروری اسـت. بیمـاران در شـرایط هیپرکاتابولیـک و مبتـلا بـه نارسـایی حـاد کلیـوی ممکن اسـت از همودیالیـز متناوب یا هموفیلتراسـیون وریـدی ـ وریـدی مـداوم سـود زیـادی ببرند.

حمایت عمومی

در بیماران مبتلا به سپسیس شـدید طول کشیده (که بیش از ۲ تا ۳ روز طول کشـیده باشـد)، تغذیه تکمیلی ممکن است اثـرات هیپرکاتابولیسـم پروتئین را کاهش دهد؛ شـواهد موجود، از تغذیـه روده‌ای حمایـت می‌کنـد. درمان پیشـگیرانه با هپارین در بیمارانـی کـه خون‌ریـزی فعـال یـا اختـلال انعقـادی ندارند، بـرای جلوگیـری از ترومبـوز وریـدی عمقـی اندیکاسـیون دارد؛ زمانـی که اسـتفاده از هپارین ممنوع باشـد، بایـد از جوراب‌های فشـارنده یا دسـتگاه فشارنده متناوب اسـتفاده نمود. همچنین از طریق جلوگیری از گسسـتگی پوسـت، عفونت‌های بیمارستانی و زخم‌هـای استرسـی می‌تـوان بـه بهبود کمـک کرد.

نقـش کنتـرل دقیـق غلظـت قنـد خـون در بهبـود از بیماری بحرانی در کار آزمایی‌های کنترل‌شـده متعدد، نشـان داده شـده اسـت. نتیجـه به‌دست‌آمده از متاآنالیـز این کارآزمایی‌ها نشـان داده اسـت کـه اسـتفاده از انسـولین جهـت کاهـش سـطح قند خـون ۱۰۰ تـا ۱۲۰ میلی‌گرم در دسـی لیتـر بالقـوه زیان‌آور اسـت و میـزان زنده‌مانـدن را بهبـود نمی‌بخشـد. در حال حاضر اکثـر متخصصـان اسـتفاده از انسـولین را فقط هنگامـی که به نگه‌داشتن غلظـت قنـد خـون بـه کمتـر از ۱۸۰ میلی‌گـرم در دسـی لیتر نیاز باشـد، توصیـه می‌کننـد. بیمارانی که انسـولین داخـل وریـدی دریافـت می‌کنند بایـد به صورت مکـرر (هر ۱ تا ۲ سـاعت) جهت هیپوگلیسـمی پایش شـوند.

سایر اقدامات

علی‌رغـم درمان تهاجمی، بسـیاری از بیماران دچار سپسـیس شـدید یا شـوک سـپتیک می‌میرند. مداخـلات متعـددی برای توانایـی درمـان در بهبود میـزان زنده‌ماندن در بیمـاران مبتلا به سپسـیس شـدید آزمایش شـده‌اند. فهرسـت شـامل ایـن موارد اسـت: پروتئیـن هـای خنثی‌کننده اندوتوکسـین، مهارکننده‌های سیکلواکسـیژناز یا نیتریک اکسـید سـنتاز، داروهـای ضدانعقاد، ایمونوگلوبولین‌های پلی‌کلونال، گلوکوکورتیکوئیدها، امولسـیون فسـفولیپید و آنتاگونیسـت‌های TNF-α، اینترلوکیـن یـک، فاکتـور فعال‌کننده پلاکتی و برادی‌کینین. متاسـفانه، هیچ کدام از ایـن عوامـل در بیـش از یـک کارآزمایـی بالینـی در مقیـاس بـزرگ، تصادفـی و کنترل‌شـده بـا دارو نمـا، میـزان زنده‌ماندن را در بیماران دچار سپسـیس شـدید یا شـوک سـپتیک افزایش نداده‌انـد. عوامـل متعـددی بـا ایـن فقـدان بازگشـت مرتبـط هسـتند شـامل: ۱) متفاوت بودن جمعیت بیماران مورد مطالعه، محل‌هـای عفونـت اولیـه، بیمـاری قبلـی و میکروب‌هـای ایجادکننده و ۲) همچنین طبیعت درمان «استاندارد» استفاده شـده. یـک نمونه مشـخص از این مشـکل در یک مقاله درباره مهارکننـده مسـیر فاکتـور بافتی دیده شـد. در حالـی که به نظر می‌رسـید دارو میـزان زنـده مانـدن را پس از بررسـی ۷۲۲ بیمار بهبـود بخشـیده بـوده (P=۰/۰۰۶)، در ۱۰۳۲ نفـر بعـدی بـه ایـن صـورت نبـود و نتایج کلـی منفی بـود. از این عـدم تطابق اسـتدلال شـد کـه نتایـج کارآزمایی بالینـی ممکن اسـت برای هـر فـرد بیمار قابـل تعمیم نباشـد، حتـی اگر جمعیـت بیماران بـه دقـت انتخاب شـده باشـد. همچنین پیشـنهاد می‌شـود که هـر مداخلـه بـرای سپسـیس قبـل از ایـن که بـه عنـوان یک اقـدام بالینـی روتین پذیرفته شـود، حداقل باید سـودمندی قابل توجـه میـزان زنده‌مانـدن را در بیـش از یـک کارآزمایـی بالینی تصادفـی و کنترل‌شـده بـا دارونمـا نشـان دهد. در تـلاش قابل توجـه جهـت کاهـش ناهمگونـی بیمـاران در کارآزمایی‌هـای بالینی، متخصصان پیشـنهاد کردند که متغیرها باید به بیمارانی کـه بیمـاری زمینـه‌ای (مثـل ترومـای شـدید) و عفونت‌هـای القاءکننـده (مثـل پنومونـی) مشـابه دارند، محدود شـود. سـایر بررسـی‌ها از بیومارکرهـای اختصاصی مثل سـطوح اینترلوکین ۶ در خـون یـا بـروز HLA-DR بـر روی مونوسـیت‌های خون محیطی اسـتفاده کرده‌انـد، تا بیمارانی را که بیشـتر از مداخلات قطعی سـود می‌برنـد شناسـایی کنند.

پروتئیـن C فعال‌شـده نوترکیـب[1] (aPC) اولیـن دارویـی بـود کـه توسـط مؤسسـه دارو و غذای آمریـکا (FDA) بـرای درمان بیمـاران دچـار سپسـیس شـدید یا شـوک سـپتیک، تأییدشـده اسـت. تأییدیـه بـر اسـاس نتایج یـک کارآزمایـی کنترل‌شـده

1- Recombinant activated protein C

تصادفی منفرد کـه در آن دارو طی ۲۴ سـاعت از اولین اختلال عملکـرد عضـوی مرتبـط بـا سپسیس بیمـار داده شـد، صادر شـد؛ میـزان زنـده مانـدن ۲۸ روزه در بیمـاران دریافت‌کننـده پروتئین C فعال‌شـده نوترکیب (aPC) که بسـیار ناخوش بودند (نمـره APACHE II بیشـتر یا مسـاوی ۲۵) قبـل از انفوزیون پروتئیـن از کنترل‌هـای تحـت درمـان بـا دارو نمـا، بـه صورت قابـل ملاحظـه‌ای بالاتـر بـود. کارآزمایی‌های بعدی نتوانسـتند سـودمندی درمـان بـا پروتئین C فعال شـده نوترکیـب (aPC) را در بیمارانـی کـه کمتـر ناخوش بودنـد (نمـره APACHE II کمتـر از ۲۵) یـا در کـودکان را نشـان دهنـد و یک دهـه پس از صـدور مجوز توسـط FDA، زمانـی که یـک کارآزمایـی اروپایی نتوانسـت این اثربخشـی را در بالغین مبتلا به سپسیس نشـان دهـد، دارو از بازار جمع‌آوری شـد. سـایر عواملی کـه در حال کار آزمایی یا در حال طراحی برای کارآزمایی بالینی هسـتند شـامل ایمونوگلوبولیـن داخـل وریـدی، یـک سـتون هموفیلتراسـیون پلی‌میکسـین B، عامل محرک کلونی گرانولوسـیت ـ ماکروفاژ هسـتند کـه به‌تازگـی گزارش شـده اسـت این عوامـل می‌تواند در بیمـاران مبتلا به سپسـیس شـدید همراه با سـرکوب ایمنی، کفایـت ایمنـی مونوسـیت‌ها را بازگردانند.

یـک آنالیـز گذشـته‌نگر دقیق مشـخص نمـود که اثر آشـکار تمام روش‌های درمانی سپسـیس که تاکنون انجام شـده اسـت در مـورد بیمارانـی کـه در معرض بیشـترین خطر مـرگ قبل از درمـان قرار دارند، بالاتر اسـت؛ در عوض اسـتفاده از بسـیاری از ایـن داروها بـا افزایش میـزان مرگ‌ومیر در بیماران با ناخوشـی خفیف‌تـر همـراه بـوده اسـت. ممکـن اسـت که طبیعی‌سـازی یکـی از میانجی‌هـای بسـیار متنـوع ممکـن اسـت بـه بیماران بسـیار ناخوش کمـک کند در حالـی که از هم‌گسـیختن تعادل میانجی‌هـا ممکـن اسـت در بیمارانی که مکانیسـم‌های دفاعی تطابقـی آن‌هـا بـه خوبـی کار می‌کنـد، زیان‌بـار باشـد. ایـن آنالیـز پیشـنهاد می‌کنـد کـه اگـر احیـا زودهنـگام تهاجمی‌تـر میـزان زنده‌مانـدن را در بیمـاران ناخوش‌تـر بهبـود بخشـد، بـه دسـت‌آوردن سـود بیشتر از سایر درمان‌ها بسـیار دشوارتر خواهد شـد؛ بـه عبارت دیگـر، اگر یـک مداخله وضعیت خطـر بیماران را بهبـود بخشـد، یعنی آن‌هـا را به یک مرحله بیماری با شـدت کمتـر منتقل کنـد، نشـان دادن این که اضافه‌کـردن یک عامل دیگـر به رژیم درمانی سـودمند است، مشـکل‌تر خواهد شـد.

عرصه زنده ماندن از سپسیس

یـک ائتـلاف بیـن المللـی توصیـه کـرده کـه مانورهـای متعـدد درمانـی بـه یـک رویکـرد منفـرد درمانـی الگوریتمـی تبدیل شـوند کـه به اسـتاندارد درمان سپسـیس تبدیل شـود. در تئـوری چنیـن اسـتراتژی می‌توانـد بـا اجبـاری کـردن اقداماتی کـه بـه نظـر می‌رسـد بیشـترین فایـده را ایجـاد می‌کننـد، مثـل شـروع سـریع درمـان مناسـب ضدمیکروبـی، مایعـات و حمایـت از فشـار خـون، مراقبـت را بهبـود بخشـد. درمـورد این حقیقـت بایـد احتیـاط کـرد کـه ۳ مـورد کلیـدی از آلگوریتـم اولیـه در حـال حاضـر بـه علـت کـم بـودن شـواهد، برداشـته شـده‌اند؛ عـلاوه بـر ایـن منفعـت راهـکار فعلـی سپسـیس در کارآزمایی‌هـای بالینـی ثابـت نشـده اسـت.

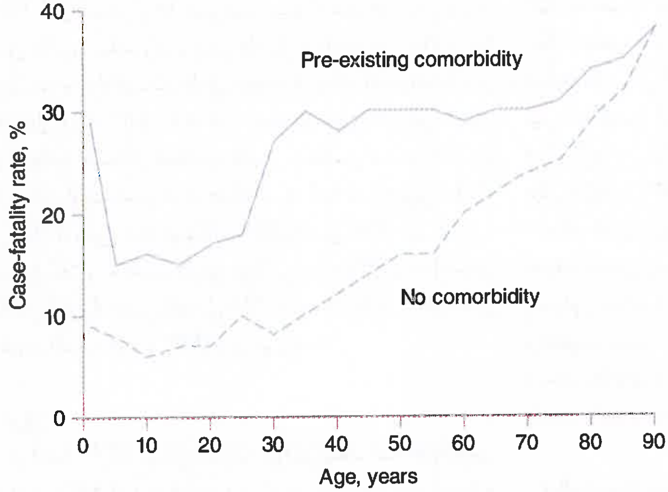
پیش آگهی

حـدود ۲۰ تـا ۳۵ درصـد از بیمـاران دچـار سپسـیس شـدید و ۴۰ تـا ۶۰ درصـد از افـراد مبتلا به شـوک سـپتیک ظرف مدت ۳۰ روز می‌میرنـد. سـایرین طـی ۶ مـاه آینـده از بیـن می‌روند. مرگ‌هـای دیـررس اغلـب از کنتـرل ضعیف عفونت، سـرکوب ایمنـی، عـوارض مراقبت‌های شـدید، نارسـایی اعضـای متعدد یـا بیمـاری زمینـه‌ای فرد ناشـی می‌شـوند. نسـبت کشـندگی بـر حسـب مـورد[1] در سپسـیس شـدید کشـت مثبت و کشـت منفـی مشـابه اسـت. سیسـتم‌های طبقه‌بنـدی پیـش آگهی از قبیـل APACHE II نشـان می‌دهنـد کـه عواملی نظیر سـن بیمـار، بیمـاری زمینـه‌ای و متغیرهـای فیزیولوژیـک گوناگـون می‌تواننـد تخمینـی از میـزان خطـر مـرگ بـه علت سپسـیس شـدید به دسـت دهند. سـن و وضعیت سـلامت قبلـی احتمالا مهم‌تریـن عوامـل خطر هسـتند (شـکل ۱-۳۲۵). در بیماران بدون ناخوشـی قبلی، نسـبت کشـندگی بر حسـب مورد تا دهه چهـارم زندگـی پائین‌تـر از ۱۰ درصـد باقـی می‌مانـد و پـس از آن بـه تدریـج افزایـش می‌یابـد و در سـنین بسـیار بـالا از ۳۵ درصـد تجاوز می‌کند. مـرگ در بیماران دچار ناخوشـی قبلی به صورت قابل توجه محتمل‌تر اسـت. همچنین شـوک سـپتیک یـک پیش‌بینی‌کننـده قـوی بـرای مـرگ و میـر کوتـاه مدت و بلند مدت اسـت. اختلال شـناختی ممکن اسـت در کسانی که زنـده مانده‌انـد، بـه خصـوص در افراد پیـر دارای اهمیت باشـد.

پیش‌گیری

پیش‌گیـری بهتریـن فرصـت جهـت کاهـش ناخوشـی و مرگ‌ومیـر ناشـی از سپسـیس شـدید را فراهـم مـی‌آورد. در کشـورهای توسـعه یافتـه، اغلـب مـوارد سپسـیس شـدید و شـوک سـپتیک، عـوارض عفونت‌هـای بیمارسـتانی هسـتند. در ایـن مـوارد بایـد از طریـق کاهـش تعـداد عمل‌هـای تهاجمـی انجـام شـده، محـدود کـردن اسـتفاده (و طـول مـدت اسـتفاده) از کاتترهـای داخـل عروقـی و داخـل مثانه‌ای،

1- Case-fatality rate



شکل ۱-۳۲۵. تأثیر سن و شرایط سلامتی قبلی بر نتایج سپسیس شدید. با درمان پیشرفته، کمتر از ۱۰ درصد از افراد جوانی که قبلا سالم بوده‌اند (کمتر از ۳۵ سال) به علت سپسیس شدید می‌میرند؛ سپس میزان کشندگی بر حسب مورد، به آهستگی طی میان‌سالی و پیری افزایش می‌یابد. شایع‌ترین عوامل اتیولوژیک که در بیمارانی که مرده‌اند شناسایی شده‌اند عبارتند از: استافیلوکوک اورئوس، استرپتوکوک پیوژنز، استرپتوکوک پنومونیه و نیسریا مننژیتیدیس. افراد با بیماری همراه در هر سنی در معرض خطر بالای مرگ ناشی از سپسیس شدید هستند. عوامل زمینه‌ای در این موارد احتمالاً شامل استافیلوکوک اورئوس، سودومونا آئروژینوزا، گونه‌های انتروباکتریاسه، انتروکوک یا قارچ‌ها هستند.

توسط کاهش میزان بروز و طول مدت نوتروپنی شدید (نوتروفیل کمتر از ۵۰۰ میکرولیتر) و از طریق درمان قاطعانه‌تر عفونت‌های موضعی بیمارستانی، جلوگیری نمود. از مصرف بدون توجیه عوامل ضدمیکروبی و گلوکوکورتیکوئیدها باید اجتناب نمود و از اقدامات بهینه کنترل عفونت (فصل ۱۶۸) باید استفاده کرد. مطالعات نشان می‌دهند که ۵۰ تا ۷۰ در صد از بیمارانی که دچار سپسیس شدید یا شوک سپتیک بیمارستانی می‌شوند، حداقل یک روز قبل در بیمارستان یک مرحله با شدت کمتر از پاسخ سپتیک را تجربه کرده‌اند. جهت شناسایی بیماران در معرض خطر بالا و برای ارائه داروهای کمکی که بتوانند قبل از رخ دادن اختلال عملکرد اعضاء یا کاهش فشار خون پاسخ سپتیک را تعدیل کنند، نیاز به تحقیقات است.

فصل ۳۲۶

شوک کاردیوژنیک و ادم ریوی

شوک کاردیوژنیک و ادم ریوی وضعیت‌های تهدیدکننده حیات هستند که باید به‌عنوان اورژانس پزشکی درمان شوند. شایع‌ترین عامل برای هر دوی آن‌ها اختلال عملکرد شدید بطن چپ (LV) است که منجر به احتقان ریوی و/ یا کاهش خونرسانی سیستمیک می‌شود (شکل ۱-۳۲۶). پاتوفیزیولوژی ادم ریوی و شوک در فصل‌های ۴۷e و ۳۲۴ بحث شده است.

شوک کاردیوژنیک

شوک کاردیوژنیک با کاهش خونرسانی سیستمیک به‌دلیل کاهش شدید اندکس قلبی [کمتر از ۲/۲ (L/min)/m2] و کاهش پایدار فشار خون

شریانی سیستولی (کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه) علی‌رغم فشار پرشدگی بالا (فشار گوه‌ای مویرگی ریوی[1] [PCWP] بیشتر از ۱۸ میلی‌متر جیوه)، مشخص می‌شود. این حالت با مرگ و میر داخل بیمارستانی بالای ۵۰ درصد همراه است. علل عمده شوک کاردیوژنیک در جدول ۱-۳۲۶ آورده شده است. نارسایی گردش خون در نتیجه اختلال عملکرد قلبی، ممکن است به‌علت نارسایی اولیه میوکارد ایجاد شود که شایع‌ترین علت آن انفارکتوس حاد میوکارد (MI) (فصل ۲۹۵) است و با شیوع کمتر به‌علت کاردیومیوپاتی یا میوکاردیت (فصل ۲۸۷)، تامپوناد قلبی (فصل ۲۸۸) یا بیماری‌های دریچه‌ای وخیم قلب (فصل ۲۸۳) روی می‌دهد.

بروز

در دهه ۱۹۶۰، میزان شوک کاردیوژنیک که انفارکتوس حاد میوکارد را دچار عارضه می‌کرد، ۲۰ درصد بوده است و این میزان بیش از ۲۰ سال در حدود ۸ درصد باقی‌مانده است اما طی اولین دهه هزاره جدید به علت افزایش استفاده از درمان پرفوزیون مجدد زودرس جهت انفارکتوس میوکارد حاد ، به ۵ تا ۷ درصد کاهش یافته است. به‌طور مشخصی شوک با انفارکتوس حاد میوکارد با بالا رفتن قطعه ST (STEMI) مرتبط است و در انفارکتوس حاد بدون بالا رفتن قطعه ST شیوع کمتری دارد (فصل ۲۹۵).

نارسایی بطن چپ عامل حدود ۸۰ درصد از موارد شوک کاردیوژنیک ناشی از انفارکتوس حاد میوکارد است. نارسایی حاد شدید میترال (MR)، پاره شدن سپتوم بطن (VSR)[2]، نارسایی غالب بطن راست (RV) و پاره‌شدن دیواره آزاد قلب یا تامپوناد عامل بقیه موارد هستند.

پاتوفیزیولوژی

شوک کاردیوژنیک با یک چرخه معیوب مشخص می‌شود که در آن کاهش انقباض‌پذیری میوکارد که اغلب به‌علت ایسکمی است، منجر به کاهش برون‌ده قلبی و فشار خون شریانی می‌شود که در نتیجه منجر به کاهش خون‌رسانی میوکارد و ایسکمی بیشتر و سرکوب برون‌ده قلبی می‌شود (شکل ۱-۳۲۶). اختلال عملکرد سیستولی میوکارد منجر به کاهش حجم ضربه‌ای می‌شود و همراه با اختلال عملکرد دیاستولی، منجر به افزایش فشار انتهای دیاستولی بطن چپ و فشار گوه‌ای مویرگ‌های ریوی (PCWP) و نیز احتقان ریوی می‌شود. کاهش خون‌رسانی کرونر منجر به بدترشدن ایسکمی و اختلال عملکرد پیشرونده میوکارد و بدترشدن اوضاع می‌شود به‌طوری که درصورت عدم درمان اغلب کشنده است. همراه با انفارکت بزرگ و شوک ممکن است یک سندرم پاسخ التهابی سیستمیک[3] وجود داشته باشد. سایتوکاین‌های التهابی، نیتریک‌اکسید سنتاز قابل القاء و نیتریک اکسید اضافی و پراکسی‌نیتریت، ممکن است مانند سایر انواع شوک، در ایجاد شوک کاردیوژنیک نیز دخیل باشند (فصل ۳۲۴). اسیدوز لاکتیک و هیپوکسمی ناشی از شوک کاردیوژنیک با شرکت در یک چرخه معیوب منجر به بدتر شدن ایسکمی میوکارد و کاهش فشار خون شوند. اسیدوز شدید منجر به کاهش اثرات کاتکولامین‌های داخلی و تجویز شده خارجی می‌شود. تاکی‌آریتمی‌های مقاوم و پایدار دهلیزی یا بطنی می‌توانند منجر به شوک کاردیوژنیک شوند یا آن را تشدید نمایند.

مشخصات بیمار

در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد، سن بالاتر، جنس مونث، انفارکتوس میوکارد قبلی، دیابت و محل انفارکتوس میوکارد قدامی و تنگی شریان کرونر شدید، همگی با افزایش خطر شوک کاردیوژنیک همراه هستند. در مواردی که شوک با اولین انفارکتوس میوکارد تحتانی مرتبط است، باید جستجو برای علل مکانیکی انجام شود. به‌ندرت ممکن است شوک کاردیوژنیک در غیاب تنگی قابل توجه رخ دهد مانند آن‌چه در بالونی شدن آپکس بطن چپ/ کاردیومیوپاتی تاکوتسوبو دیده می‌شود.

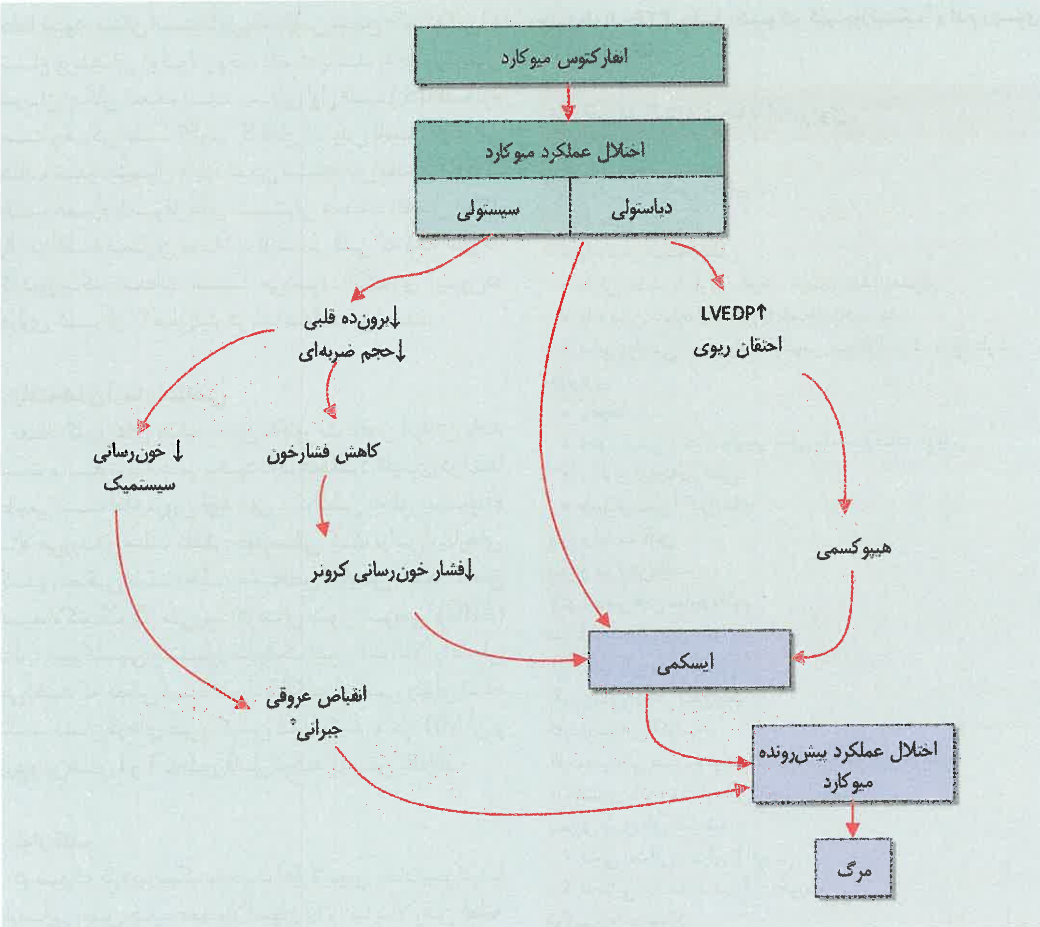
زمان‌بندی

تنها در یک چهارم بیمارانی که به‌دنبال انفارکتوس میوکارد، دچار شوک کاردیوژنیک می‌شوند، شوک در زمان پذیرش در بیمارستان وجود دارد؛ در یک چهارم موارد، شوک کاردیوژیک به‌سرعت در عرض ۶ ساعت از شروع انفارکتوس میوکارد، شروع می‌شود. یک چهارم موارد دیگر دیرتر و در روز اول دچار شوک می‌شوند. پس از این زمان شوک کاردیوژنیک ممکن است مربوط به انفارکت مجدد، وسعت یافتن قابل توجه انفارکت یا عوارض مکانیکی باشد.

تشخیص

با توجه به وضعیت ناپایدار این بیماران، همزمان با ارزیابی تشخیصی، باید درمان نگهدارنده شروع شود (شکل ۲-۳۲۶). باید شرح حال و معاینه فیزیکی با تمرکز بر بیماری انجام شود، نمونه‌های خون به

1- Pulmonary capillary wedge pressure
2- Ventricular septal repture
3- Systemic inflammatory response syndrome



شکل ۱-۳۲۶. پاتوفیزیولوژی شوک کاردیوژنیک. اختلال عملکرد سیستولی و دیاستولی منجر به کاهش برون‌ده قلبی و احتقان ریوی می‌شود. کاهش خونرسانی سیستمیک و کرونر روی می‌دهد که منجر به ایسکمی پیشرونده می‌شود. اگرچه تعدادی از مکانیسم‌های جبران برای حمایت از جریان خون توصیف شده‌اند، این مکانیسم‌ها ممکن است دچار تطابق نامناسب شوند و منجر به بدتر شدن همودینامیک شوند. * آزاد شدن سایتوکاین‌های التهابی پس از انفارکتوس میوکارد ممکن است منجر به بروز اکسید نیتریک قابل القا، افزایش اکسید نیتریک و گشاد شدن عروقی نامناسب شود. این امر منجر به کاهش بیشتر در خون‌رسانی سیستمیک و کرونر می‌شود. در نتیجه چرخه معیوبی از اختلال عملکرد قلبی روی می‌دهد که بالاخره درصورت عدم قطع منجر به مرگ می‌شود. LVEDP، فشار انتهای دیاستولی بطن چپ.

آزمایشگاه فرستاده شوند و نوار قلب و رادیوگرافی قفسه سینه انجام شوند.

اکوکاردیوگرافی یک ابزار تشخیصی ارزشمند در بیماران مشکوک به شوک کاردیوژنیک است.

یافته‌های بالینی

اغلب بیماران دچار تنگی‌نفس هستند و رنگ‌پریده و مضطرب[1] به نظر می‌رسند و دچار تعریق هستند. وضعیت ذهنی ممکن است دچار تغییر شود. نبض به‌طور معمول ضعیف و سریع است و اغلب از ۹۰ تا ۱۱۰ ضربان در دقیقه متغیر است؛ همچنین به‌علت بلوک قلبی با درجه بالا ممکن است برادی‌کاردی شدید وجود داشته باشد. فشار خون سیستولی کاهش می‌یابد (کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه یا بیشتر و مساوی ۳۰ میلی‌متر جیوه زیر سطح پایه) و فشار نبض باریک است (کمتر از ۳۰ میلی‌متر جیوه) ولی گاه ممکن است فشار خون شریانی با مقاومت عروقی سیستمیک بسیار بالا

1 - Apprehensive

حفظ شـود. ممکن اسـت تاکی‌پنه، تنفس شـین–اسـتوکس[1] و اتساع وریدهـای ژوگـولار وجود داشـته باشـد. به طـور معمول ضربـان اپیکال ضعیف اسـت. صـدای اول قلـب (S_1) اغلب نرم اسـت و ممکن اسـت گالوپ S_3 قابل شـنیدن باشـد. نارسـایی حـاد و شـدید میتـرال و پاره شـدن سـپتوم بین بطنـی (VSR) اغلـب همـراه با سـوفل‌های سیسـتولی هسـتند (فصـل ۲۹۵). رال در اغلـب بیمـاران مبتـلا به نارسـایی قلبی که دچار شـوک کاردیوژنیـک شـده‌اند، شـنیده می‌شـود. الیگـوری [بـرون‌ده ادراری کمتـر از ۳۰ میلی‌لیتر در سـاعت] شـایع اسـت.

یافته‌های آزمایشگاهی

تعـداد گلبول‌های سـفید خـون به‌طور مشـخص افزایش یافته اسـت و شـیفت بـه چـپ وجـود دارد. عملکـرد کلیـوی در ابتـدا طبیعی اسـت اما نیتروژن اوره خون و کراتینین به‌طور پیشـرونده بـالا می‌رونـد. به‌علت کاهش خونرسـانی کبـد، ترانس‌آمینازهای کبـدی ممکـن اسـت به‌طـور مشـخص افزایـش یابنـد. سـطح اسـید لاکتیـک بالا مـی‌رود. گازهـای خـون شـریانی[2] (ABG) اغلب هیپوکسـمی و اسـیدوز متابولیک آنیون گپ [بالا] را نشـان می‌دهنـد که ممکن اسـت همراه با آلکالوز تنفسـی جبران شـده باشـد. نشـان‌گرهای قلبی، کراتین فسـفوکیناز و جزء MB آن و تروپونین‌هـای I و T به‌طـور قابـل توجـه افزایـش یافته‌اند.

نوار قلب

در شـوک کاردیوژنیـک به‌علـت انفارکتـوس حـاد میـوکارد با نارسـایی بطـن چپ، معمـولاً امـواج Q و/ یـا بـالا رفتن قطعه ST بیـش از ۲ میلی‌متـر در اشـتقاق‌های متعـدد یـا بلـوک شـاخه‌ای چـپ [LBBB] وجـود دارد. بیـش از نیمـی از مـوارد انفارکت‌های مرتبط با شـوک، انفارکت قدامی اسـت. ایسـکمی منتشـر مربوط به تنگی شـدید شـریان کرونر اصلی چپ، اغلب بـا پایین افتادن شـدید قطعه ST در اشـتقاق‌های متعدد (به‌طور مثـال بیـش از ۳ میلی‌متر)، همراه اسـت.

عکس قفسه سینه

عکـس قفسـه سـینه به‌طـور معمـول نشـان‌دهنده احتقـان عروقـی ریـه و اغلـب ادم ریـوی اسـت امـا ایـن یافته‌ها ممکن اسـت در بیـش از یـک سـوم بیمـاران وجـود نداشـته باشـند. هنگامـی کـه شـوک کاردیوژنیـک به‌علـت اولیـن انفارکتوس قلبـی ایجاد شـود، اندازه قلب معمولاً طبیعی اسـت ولـی اگر در بیماری که قبلاً انفارکتوس میوکارد را داشـته اسـت، روی دهد، انـدازه قلب بزرگ اسـت.

1- Cheyne- stokes

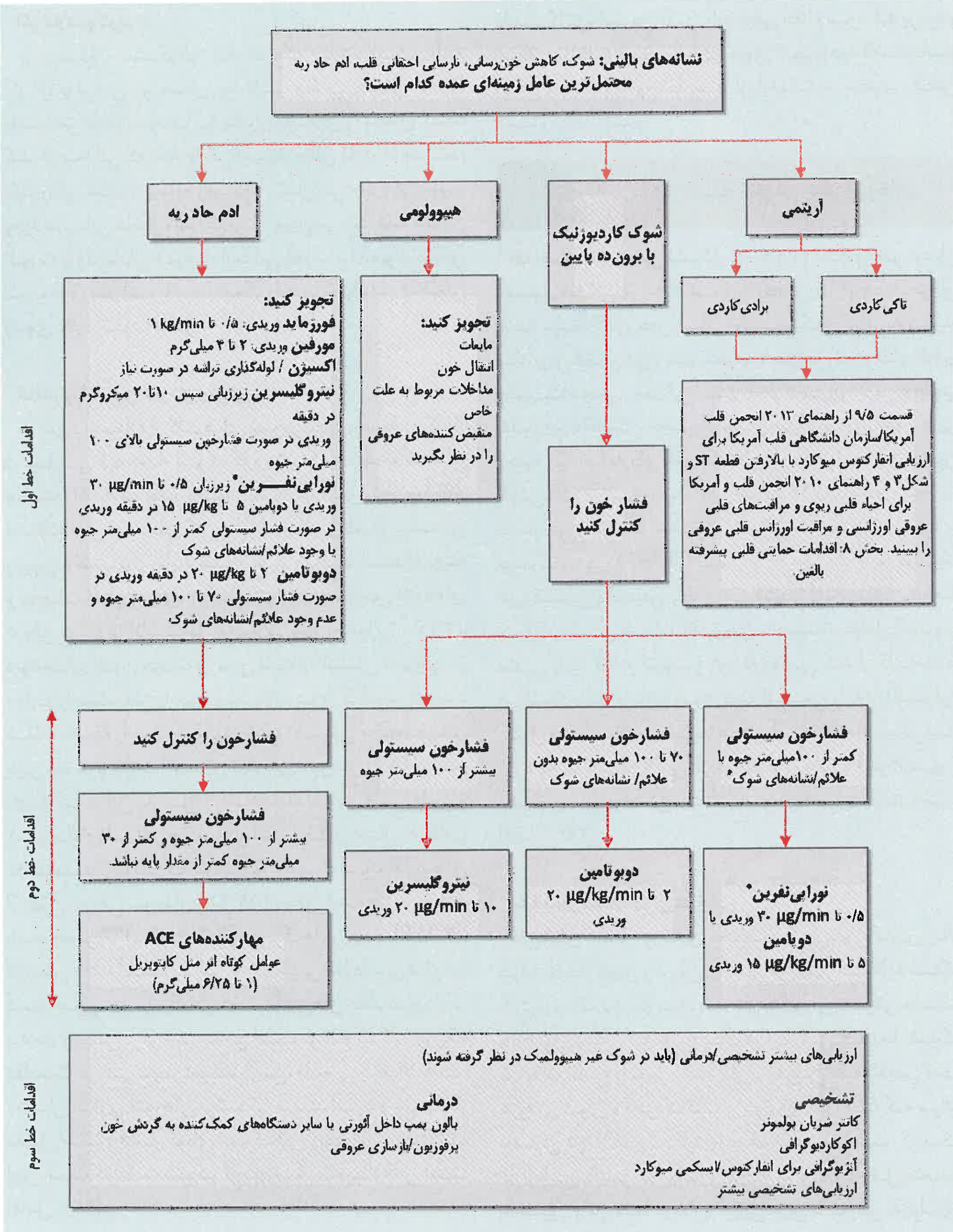
2 - Arterial blood gas

جـدول ۱-۳۲۶. علـل شـوک کاردیوژنیـک[a] و ادم ریـوی کاردیوژنیـک

علل شوک کاردیوژنیک یا ادم ریوی
انفارکتوس/ ایسکمی حاد میوکارد
▪ نارسایی بطن چپ
▪ پاره شدن سپتوم بطنی
▪ پارگی عضله پاپیلری/ کوردا ـ نارسایی شدید میترال
▪ پاره شدن دیواره آزاد بطن با تامپوناد تحت حاد
▪ سایر عوارضی که همراه انفارکتوس میوکارد بزرگ وجود دارند
خونریزی
▪ عفونت
▪ تجویز بیش از حد اینوتروپ منفی یا متسع‌کننده عروقی
▪ بیماری دریچه‌ای قبلی
▪ هیپرگلیسمی/ کتواسیدوز
پس از ایست قلبی
پس از بازکردن قلب
تاکی‌آریتمی‌های مداوم مقاوم
میوکاردیت‌های برق‌آسای حاد
کاردیومیوپاتی مرحله نهایی
بالونی‌شدن آپکس بطن چپ
کاردیومیوپاتی تاکوتسوبو[3]
کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک با انسداد شدید مجرای خروجی
دیسکسیون آئورت با نارسایی آئورت یا تامپوناد
بیماری دریچه‌ای قلب شدید
▪ تنگی بحرانی میترال یا آئورت
▪ نارسایی حاد شدید میترال یا آئورت
توکسیک/ متابولیک
▪ دوز بیش از حد بتابلاکر یا آنتاگونیست کانال کلسیم
سایر علل شوک کاردیوژنیک[b]
نارسایی بطن راست به دلیل:
▪ انفارکتوس حاد میوکارد
▪ کورپولمونال حاد
برادی‌آریتمی‌های مداوم مقاوم
تامپوناد پریکاردی
توکسیک/ متابولیک
▪ اسیدوز شدید، هیپوکسمی شدید

a علـل شـوک کاردیوژنیک آورده شـده اسـت. اغلب این مـوارد می‌توانند به‌جـای شـوک منجـر بـه ادم ریه شـوند یـا منجـر بـه ادم ریـوی همـراه بـا شـوک کاردیوژنیـک شـوند. b ایـن علـل موجـب شـوک کاردیوژنیـک می‌شـوند ولـی ادم ریـوی ایجـاد نمی‌کنـد.

3 - Takotsubo



شکل ۲-۳۲۶. درمان فوری بیماران مبتلا به شوک کاردیوژنیک، ادم ریوی یا هر دو. *فورزمايد: با دوز كمتر از ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر كيلوگرم وزن بدن برای ادم ریوی حاد با شروع جديد و بدون هيپروولمی؛ در موارد نارسایی کلیه و اضافه حجم حاد كه به مزمن اضافه شده است ۱ میلی‌گرم به ازای هر كيلوگرم وزن بدن توصیه می‌شود. †برای درمان برادی‌کاردی و تاکی‌کاردی فصل‌های ۲۷۴ و ۲۷۶ را ببینید. همچنین اطلاعات دیگری را می‌توان در بخش ۹/۵ از راهنمای ۲۰۱۳ انجمن قلب آمریکا/سازمان دانشگاهی قلب آمریکا برای ارزیابی انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST و شکل ۳ و ۴ راهنمای ۲۰۱۰ انجمن قلب آمریکا برای احیا قلبی ریوی و مراقبت‌های قلبی عروقی اورژانسی یافت. بخش ۸: اقدامات حمایتی قلبی پیشرفته بالغین. *حاکی از تعدیل راهنماهای منتشر شده بود. ACE، آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین؛ BP، فشار خون؛ MI، انفارکتوس میوکارد.

اکوکاردیوگرام

در بیماران مشکوک به شوک کاردیوژنیک باید اکوکاردیوگرافی دو بعدی با داپلر رنگی (فصل ۲۷۰e) به‌سرعت انجام شود تا به یافتن اتیولوژی زمینه‌ای کمک کند. در بیمارانی که دچار پارگی سپتوم بطنی (VSR) هستند، داپلر رنگی شانت چپ به راست را نشان می‌دهد و در صورت وجود نارسایی میترال، شدت آن را تعیین می‌کند. دیسکسیون آئورت پروگزیمال همراه با نارسایی آئورت یا تامپوناد ممکن است قابل مشاهده باشد یا ممکن است شواهدی از آمبولی ریوی یافت شود (فصل ۳۰۰).

کاتتریزاسیون شریان ریوی

در مورد استفاده از کاتترهای شریان ریوی (سوان- گانز)[1] در بیمارانی که دچار شوک کاردیوژنیک یا مشکوک به آن هستند، اختلاف نظر وجود دارد (فصل‌های ۲۷۲ و ۳۲۱). استفاده از آن‌ها به‌طور کلی برای اندازه‌گیری فشار پرشدگی و برون‌ده قلبی، برای تأیید تشخیص و کمک به استفاده بهینه از مایعات داخل وریدی، عوامل اینوتروپ و منقبض‌کننده‌های عروقی در شوک ادامه‌دار توصیه می‌شود (جدول ۲-۳۲۶). نمونه‌های خون جهت بررسی اشباع اکسیژن شریانی، از دهلیز راست، بطن راست و شریان ریوی گرفته می‌شود تا شانت چپ به راست رد شود. اشباع اکسیژن مخلوط وریدی پایین است و تفاوت اکسیژن شریانی ـ وریدی (AV) افزایش یافته است، این موضوع بازتاب‌دهنده اندکس قلبی پایین و کسر بالای استخراج اکسیژن است. با این حال، هنگامی که سپسیس با شوک کاردیوژنیک همراه شود، تفاوت‌های اکسیژن شریانی ـ وریدی ($AV\ O_2$) ممکن است افزایش نیافته باشد (فصل ۳۲۴). فشار گوه‌ای مویرگ‌های ریوی (PCWP) افزایش یافته است، با این وجود، این اندازه‌گیری‌ها و نیز فشار خون سیستمیک در حضور آمین‌های مقلد سمپاتیک به حد طبیعی برگردند. ممکن است در شوک کاردیوژنیک مقاومت عروقی سیستمیک، پایین، طبیعی یا بالا باشد. یکسان سازی فشارهای پرشدگی سمت راست و چپ (فشار دهلیز راست و فشار گوه‌ای مویرگ‌های ریوی) پیشنهادکننده این است که علت شوک کاردیوژنیک، تامپوناد قلبی است (فصل ۲۸۸).

کاتتریزاسیون قلب چپ و آنژیوگرافی کرونر

اندازه‌گیری فشار بطن چپ و تعیین آناتومی کرونر، اطلاعات با ارزشی را فراهم می‌کنند و در اغلب بیماران مبتلا به شوک کاردیوژنیک ناشی از انفارکتوس میوکارد اندیکاسیون دارند. کاتتریزاسیون قلبی باید زمانی انجام شود که برنامه و امکان مداخله فوری بر روی عروق کرونر وجود داشته باشد (پایین را ببینید) یا توسط سایر آزمایشات به تشخیص قطعی دست نیافته باشیم.

درمان: انفارکتوس حاد میوکارد

اقدامات عمومی (شکل ۲-۳۲۶). علاوه بر درمان معمول انفارکتوس حاد میوکارد (فصل ۲۹۵)، هدف درمان اولیه حفظ کافی خون‌رسانی سیستمیک و کرونر به وسیله بالا بردن فشار خون سیستمیک با منقبض‌کننده‌ها و تنظیم وضعیت حجمی به‌میزانی است که از فشار پر شدن مطلوب بطن چپ، اطمینان حاصل شود. در میان بیماران تفاوت‌هایی وجود دارد اما به طور کلی نکات ارزشمند مرتبط با پرفوزیون کافی، فشار خون سیستولی حدود ۹۰ میلی‌متر جیوه یا فشار خون متوسط بیشتر از ۶۰ میلی‌مترجیوه و فشار گوه‌ای مویرگ ریوی (PCWP) بیشتر از ۲۰ میلی‌متر جیوه هستند. هیپوکسمی و اسیدوز باید اصلاح شوند؛ اغلب بیماران نیازمند حمایت تنفسی هستند (ادم ریوی را ببینید). عوامل اینوتروپ منفی باید قطع شوند و دوز داروهایی که از کلیه دفع می‌شوند باید اصلاح شود. هیپرگلیسمی را باید با انسولین کنترل نمود. برادی‌آریتمی‌ها ممکن است نیازمند ضربان‌ساز از راه ورید باشند. تاکی‌کاردی بطنی راجعه یا فیبریلاسیون دهلیزی سریع ممکن است به درمان فوری نیازمند باشند (فصل ۲۷۶).

منقبض‌کننده‌های عروقی

داروهای داخل وریدی مختلفی را می‌توان برای بالا بردن فشار خون و برون‌ده قلبی در بیمار مبتلا به شوک کاردیوژنیک به کار برد. همه داروها دارای مضراتی هستند و معلوم نیست که هیچ یک در بیمارانی که دچار شوک شده‌اند، نتایج را تغییر دهند. *نوراپی‌نفرین* یک منقبض‌کننده عروقی قوی و تحریک‌کننده اینوتروپیک است که برای بیماران دچار شوک کاردیوژنیک سودمند است. در یک کارآزمایی بالینی در بیماران دچار شوک با علل متعدد، به‌عنوان اولین خط درمان، نوراپی‌نفرین با عوارض ناخواسته کمتری از قبیل آریتمی‌ها در مقایسه با دوپامین همراه بوده است. گرچه این دارو به‌صورت قابل ملاحظه‌ای موجب بهبود میزان زنده‌ماندن در مقایسه با دوپامین نشده است، بی‌خطر بودن نسبی آن پیشنهاد می‌کند که استفاده از نوراپی‌نفرین به‌عنوان درمان منقبض‌کننده عروقی اولیه منطقی به نظر می‌رسد. نوراپی‌نفرین باید با دوز ۲ تا ۴ میکروگرم در دقیقه

---
1 - Swan- Ganz

جدول ۲-۳۲۶. الگوهای همودینامیک[a]

	فشار دهلیز راست (میلی متر جیوه)	فشار سیستولی بطن راست (میلی متر جیوه)	فشار دیاستولی بطن راست (میلی متر جیوه)	فشار سیستولی پولمونر (میلی متر جیوه)	فشار دیاستولی پولمونر (میلی متر جیوه)	فشار گوه‌ای مویرگ ریوی (میلی متر جیوه)	اندکس قلبی (L/min)/m²	مقاومت عروقی سیستمیک (dyn.c)/cm⁵
مقادیر طبیعی	کمتر از ۶	کمتر از ۲۵	۰ تا ۱۲	کمتر از ۲۵	۰ تا ۱۲	کمتر از ۶ تا ۱۲	بیشتر یا مساوی ۲/۵	۸۰۰ تا ۱۶۰۰
انفارکتوس میوکارد بدون ادم ریه[b]	—	—	—	—	—	حدود ۱۳ (۵ تا ۱۸)	حدود ۲/۷ (۲/۲ تا ۴/۳)	—
ادم ریه	↔↑	↔↑	↔↑	↑	↑	↑	↔↓	↑
شوک کاردیوژنیک								
نارسایی بطن چپ	↔↑	↔↑	↔↑	↔↑	↑	↑	↓	↔↑
نارسایی بطن راست[c]	↑	d↑↔↓	↑	d↑↔↓	d↑↓↔	d↑↔↓	↓	↑
تامپوناد قلبی	↑	↔↑	↑	↔↑	↔↑	↔↑	↓	↑
نارسایی حاد میترال	↔↑	↑	↔↑	↑	↑	↑	↔↓	↔↑
پاره شدن سپتوم بطنی	↑	↔↑	↑	↔↑	↔↑	↔↑	PBF↑ ↓SBF	↔↑
شوک هیپوولومیک	↓	↔↓	↔↓	↓	↓	↓	↓	↑
شوک سپتیک	↓	↔↓	↔↓	↓	↓	↓	↑	↓

a: از بیمار تا بیمار دیگر تفاوت قابل توجهی وجود دارد. در صورت پایین بودن برون‌ده قلبی فشار ممکن است طبیعی شود. b: فورستر و همکارانش بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد درمان شده را به چهار گروه همودینامیک تقسیم کرده‌اند. فشار گوه‌ای مویرگ ریوی (PCWP) و اندکس قلبی (CI) در بیماران پایدار از نظر کلینیکی زیرگروه یک نشان داده شده‌اند. مقادیر درون پرانتز بیان‌گر محدوده است. c: نارسایی منفرد یا غالب بطن راست. d: در نارسایی بطن راست ممکن است فشار گوه‌ای مویرگ ریوی (PCWP) و فشار شریان پولمونر پس از تجویز مایع افزایش یابد که علت آن گشاد شدن بطن راست و شیفت سپتوم بطن از راست به چپ است که منجر به اختلال در پر شدن بطن چپ می‌شود. وقتی نارسایی هر دو بطن وجود دارد، الگوی موجود مشابه نارسایی بطن راست است.

CI، اندکس قلبی؛ MI، انفارکتوس قلبی؛ P/SBF، جریان خون پولمونر به سیستمیک؛ PAS/D، نسبت فشار سیستولی به دیاستولی شریان ریوی، PCW، فشار گوه‌ای مویرگ ریوی؛ RA، فشار دهلیز راست؛ RVS/D، نسبت فشار سیستولی به دیاستولی بطن راست؛ SVR، مقاومت عروقی سیستمیک.

شروع شود که در صورت لزوم قابل افزایش است. در صورتی که با دوز ۱۵ میکروگرم در دقیقه نتوانیم فشار خون سیستولی یا پرفوزیون سیستمیک را بالای ۹۰ میلی‌متر جیوه نگه داریم، افزایش بیشتر دوز احتمالاً اثری نخواهد داشت.

دوپامین دارای اثرات همودینامیک متغیر وابسته به دوز است؛ در دوزهای پایین (کمتر یا مساوی ۲ μg/kg در دقیقه)، این دارو بستر عروقی کلیه را متسع می‌کند، هرچند نتایج مثبت آن در این دوز کم به‌طور قطع اثبات نشده است؛ در دوزهای متوسط (۲– ۱۰μg/kg در دقیقه)، در نتیجه تحریک گیرنده بتا ـ آدرنرژیک، دارای اثرات کرونوتروپیک و اینوتروپیک مثبت است. در دوزهای بالاتر، اثر منقبض‌کنندگی عروقی به‌دلیل تحریک گیرنده آلفا ایجاد می‌شود.

دارو با دوز ۵-۲ μg/kg/min شروع می‌شود و دوز دارو هر ۲ تا ۵ دقیقه تا حداکثر ۵۰-۲۰ μg/kg/min افزایش می‌یابد.

دوبوتامین یک آمین مقلد سمپاتیک مصنوعی است که در دوزهای پایین (۲/۵μg/kg/min) دارای اثرات اینوتروپیک

مثبت است ولی اثرات کرونوتروپیک آن ناچیز است اما در دوزهای بالا دارای اثرات کرونوتروپیک متوسط است. اگرچه دوز معمول تا حداکثر ۱۰ µg/kg/min است، اثرات متسع‌کننده عروقی آن هنگامی که نیاز به اثر منقبض‌کننده عروقی داشته باشیم، استفاده از آن را محدود می‌سازد.

حمایت گردش خون مکانیکی: ابزارهای گردش خون کمکی را می‌توان از طریق پوست یا جراحی جایگزین نمود و برای حمایت بطن راست، چپ یا هر دو بطن می‌توان استفاده نمود. هنگامی که نارسایی تنفسی با نارسایی هر دو بطن همراهی دارد، اکسیژن رسانی خارج غشایی شریانی وریدی[1] (VA ECMO)، یک پمپ در ترکیب با اکسیژناتور) استفاده می‌شود. ابزارهای از طریق پوست موقت می‌تواند به عنوان پلی برای ابزارهای کاشت‌شده از طریق جراحی در زمینه بیمارستانی یا زمانی که وضعیت عصبی نامعین است، استفاده شود. ابزاری که شایع‌تر استفاده می‌شود، بالون پمپ داخل آئورتی[2] (IABP) است که از طریق شریان فمورال داخل آئورت وارد می‌شود و حمایت همودینامیکی موقت را فراهم می‌نماید. با این حال استفاده روتین از بالون پمپ داخل آئورتی (IABP) همراه با بازسازی عروقی زودرس (عمدتا مداخله کرونری از راه پوست، PCI). مرگ و میر ۳۰ روز را در کارآزمایی IABP–SHOCK کاهش نداد. اگرچه سایر ابزارهای از راه پوست، شامل اکسیژن رسانی خارج غشایی شریانی وریدی (VA ECMO)، در مقایسه با بالون پمپ داخل آئورتی (IABP) حمایت همودینامیکی بهتری ایجاد می‌نماید، اثرات ان بر پیامدهای بالینی شناخته‌شده نیست. ابزارهای کاشته شده با جراحی می‌توانند به عنوان پلی برای درمان، در کاندیدهای پیوند قلب یا به عنوان درمان نهایی از گردش خون حمایت نمایند (فصل ۲۸۱). در بیماران مناسب با مشورت با متخصص نارسایی قلبی باید از ابزارهای کمکی به طور انتخابی استفاده کرد.

پرفوزیون مجدد و بازسازی مجدد عروقی. برگرداندن سریع جریان خون به شریان مرتبط با انفارکت در درمان شوک کاردیوژنیک نقش اساسی دارد و بخش محوری درمان را تشکیل می‌دهد. کارآزمایی تصادفی شوک نشان داد که بازسازی عروقی زودهنگام با آنژیوپلاستی کرونر (PCI) یا عمل بای‌پس کرونر (CABG) منجر به نجات ۱۳۲ نفر از هر ۱۰۰۰ بیمار در مقایسه با درمان طبی اولیه شامل بالون پمپ داخل آئورتی (IABP) به همراه فیبرینولیتیک و بعد بازسازی عروقی تأخیری شد. فواید این کار از طریق رتبه‌بندی خطر قابل مشاهده است و تا ۱۱ سال پس از انفارکتوس میوکارد پایدار باقی می‌ماند. بازسازی زودهنگام عروقی با آنژیوپلاستی کرونر (PCI) یا عمل بای‌پس کرونر (CABG) در کاندیدهای مناسب برای درمان تهاجمی توصیه شده است.

پیش‌آگهی

در این وضعیت پرخطر، میزان مرگ و میر مورد انتظار، بر اساس سن، شدت اختلالات همودینامیک، شدت تظاهرات بالینی کاهش خون‌رسانی و بازسازی عروقی زودرس، متغیر است.

شوک ناشی از انفارکتوس بطن راست

گرچه کاهش فشار خون گذرا در بیماران مبتلا به انفارکتوس بطن راست و انفارکتوس تحتانی شایع است (فصل ۲۹۵)، شوک کاردیوژنیک پایدار ناشی از نارسایی بطن راست، تنها مسئول ۳ درصد از شوک‌های کاردیوژنیک به‌دنبال انفارکتوس میوکارد است. تظاهرات برجسته شوک ناشی از بطن راست عبارتند از: فقدان احتقان ریوی، فشار بالای دهلیز راست (که ممکن است تنها پس از تجویز مایع دیده شود)، اتساع و اختلال عملکرد بطن راست، کاهش عملکرد مختصر یا متوسط بطن چپ و غالب بودن انسداد منفرد شریان کرونر راست. درمان عبارت است از تجویز مایعات وریدی برای بهبود فشار بطن راست (۱۰ تا ۱۵ میلی‌متر جیوه)؛ اجتناب از مایع بیش از حد که منجر به شیفت سپتوم بین بطنی به سمت بطن چپ می‌شود؛ آمین‌های مقلد سمپاتیک؛ و برقراری سریع جریان خون مربوط به انفارکت و ابزارهای کمکی.

نارسایی‌میترال

(همچنین به فصل ۲۹۵ مراجعه کنید). نارسایی حاد و شدید میترال ناشی از اختلال عملکرد عضلات پاپیلاری و/ یا پارگی ممکن است انفارکتوس میوکارد را دچار عارضه کند و منجر به شوک کاردیوژنیک و/ یا ادم ریوی شود. این عارضه اغلب در روز اول اتفاق می‌افتد و قله دوم، چندین روز بعد است. تشخیص با اکوی داپلر تأیید می‌شود. تعبیه سریع بالون پمپ داخل آئورتی توصیه می‌شود و تجویز دوبوتامین برای افزایش برون‌ده قلبی انجام می‌شود. کاهش باری که در مقابل پمپ‌های بطن چپ قرار دارد (پس‌بار)، منجر به کاهش حجم جریان برگشتی خون به دهلیز چپ می‌شود. درمان قطعی، جراحی دریچه میترال است و باید در موارد مناسب در ابتدای روند بیماری انجام شود.

1 - Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation

2 - Intraaortic balloon pump

پارگی سپتوم بطنی[1] [VSR]

(همچنین به فصل ۲۹۵ مراجعه کنید). اکوکاردیوگرافی داپلر شانت خون از بطن چپ به بطن راست را نشان می‌دهد و ممکن است محل سوراخ در سپتوم بین بطنی دیده شود. زمان‌بندی و درمان مشابه نارسایی میترال (MR) است و شامل بالون پمپ داخل آئورتی (IABP) و اصلاح جراحی در موارد مناسب است.

پارگی دیواره آزاد

پارگی میوکارد، عارضه خطرناک انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST (STEMI) است که به احتمال زیاد در هفته اول پس از شروع علایم روی می‌دهد؛ شیوع این حالت با سن بیمار افزایش می‌یابد. تظاهرات بالینی به‌طور مشخص عبارتند از فقدان ناگهانی نبض، فشار خون و کاهش هوشیاری درحالی‌که در نوار قلب ریتم سینوسی دیده می‌شود (فعالیت الکتریکی بدون نبض) که ناشی از تامپوناد قلبی هستند (فصل ۲۸۸). همچنین ممکن است هنگامی که پریکارد به‌صورت موقت محل پارگی را پوشش دهد، پارگی دیواره آزاد منجر به شوک کاردیوژنیک ناشی از تامپوناد تحت حاد شود، که در این حالت به ترمیم قطعی با جراحی نیاز است.

میوکاردیت برق‌آسای حاد

(همچنین به فصل ۲۸۷ مراجعه کنید). میوکاردیت می‌تواند از انفارکتوس حاد میوکارد با تغییرات قطعه ST یا بلوک شاخه‌ای در نوار قلب و افزایش قابل توجه نشان‌گرهای قلبی، تقلید کند. میوکاردیت حاد در تعداد کمی از موارد منجر به شوک کاردیوژنیک می‌شود. این بیماران به‌طور مشخص جوان‌تر از مبتلایان به شوک کاردیوژنیک ناشی از انفارکتوس میوکارد هستند و اغلب درد سینه ایسکمیک تیپیک ندارند. اکوکاردیوگرافی معمولاً اختلال عملکرد منتشر بطن چپ را نشان می‌دهد. درمان اولیه مشابه شوک کاردیوژنیک در انفارکتوس حاد میوکارد است (شکل ۲-۳۲۶) ولی شامل بازسازی عروقی نمی‌شود. بیوپسی اندومیوکاردیال برای تأیید تشخیص و نیاز به سرکوب‌کننده‌های ایمنی برای افراد با میوکاردیت ژانت سلول غول‌آسا، توصیه می‌شود. شوک کاردیوژنیک مقاوم می‌تواند با ابزارهای کمکی با یا بدون اکسیژن رسانی خارج غشایی (ECMO) اداره شود.

ادم ریوی

اتیولوژی و پاتوفیزیولوژی ادم ریوی در فصل ۴۷ e بحث شده‌اند.

تشخیص

ادم حاد ریه معمولاً با شروع ناگهانی یا تشدید تنگی نفس در حالت استراحت، تاکی‌پنه، تاکی‌کاردی و هیپوکسمی شدید تظاهر می‌یابد. ممکن است رال و ویز ناشی از تحت فشار قرار گرفتن مجاری هوایی از طریق فضاهای اطراف برونش قابل شنیدن باشد. معمولاً آزاد شدن کاتکولامین‌های اندوژن، باعث هیپرتانسیون می‌شود.

اغلب تشخیص علل ادم ریوی حاد کاردیوژنیک یا غیر کاردیوژنیک مشکل است. اکوکاردیوگرافی ممکن است اختلالات عملکرد سیستولی یا دیاستولی و اختلالات دریچه‌ای را شناسایی کند. بالا رفتن قطعه ST و موج‌های Q پیش‌رونده اغلب برای انفارکتوس حاد میوکارد تشخیصی است و در این موارد باید به‌سرعت پروتکل‌های درمانی انفارکتوس میوکارد و درمان برقراری مجدد خون‌رسانی شریان کرونر انجام شود (فصل ۲۹۵). بالا بودن قابل توجه سطح پپتید ناتریورتیک مغزی، به نفع نارسایی قلبی به‌عنوان عامل تنگی نفس حاد و ادم ریه است (فصل ۲۷۹).

استفاده از کاتترهای سوان ـ گانز[2] اندازه‌گیری فشار گوه‌ای مویرگ‌های ریوی (PCWP) را امکان‌پذیر می‌سازد و به افتراق علل ادم ریوی با فشار بالا (کاردیوژنیک) از ادم ریوی با فشار طبیعی (غیرکاردیوژنیک) کمک می‌کند. وقتی که علت ادم ریه مورد شک باشد، ادم ریه به درمان مقاوم باشد یا وقتی که با کاهش فشار خون همراه باشد، کاتتریزاسیون شریان ریوی اندیکاسیون دارد. اطلاعاتی که از طریق به‌کاربردن کاتتر به‌دست می‌آید اغلب طرح درمانی را تغییر می‌دهد اما اثر آن بر میزان مرگ و میر مشخص نشده است.

درمان ادم ریوی

درمان ادم ریه به‌علت اختصاصی آن بستگی دارد. با توجه به ماهیت حاد و تهدید کننده حیات این وضعیت، برای حمایت از گردش خون، تبادل گازی و مکانیک ریه‌ها باید فوراً اقداماتی انجام شود. به‌علاوه، شرایطی که ادم ریه را اغلب دچار عارضه می‌کند مثل عفونت، اسیدمی، آنمی و نارسایی حاد کلیه، باید اصلاح شوند.

1- Ventricular septal rupture

2 - Swan- Ganz

حمایت از اکسیژناسیون و تهویه

بیماران مبتلا به ادم ریه حاد قلبی به‌طور معمول یک علت قابل تشخیص برای نارسایی بطن چپ دارند مثل آریتمی، ایسکمی/ انفارکتوس یا عدم جبران میوکارد (فصل ۲۷۹) که به‌سرعت با بهبود در تبادلات گازی قابل درمان است. در مقابل، ادم غیرکاردیوژنیک معمولاً با سرعت بسیار کمتری بهبود می‌یابد و اغلب بیماران به تهویه مکانیکی نیاز دارند.

اکسیژن‌درمانی

برای اطمینان از اکسیژن‌رسانی کافی به بافت‌های محیطی و قلب، حمایت از اکسیژناسیون ضروری است.

تهویه با فشار مثبت

کار تنفسی و نیاز به اکسیژن برای کار تنفسی در ادم ریه افزایش می‌یابد و استرس فیزیولوژیک قابل توجهی به قلب وارد می‌کند. در بیمارانی که با وجود اکسیژن تکمیلی، اکسیژناسیون یا تهویه ناکافی باشد، تهویه با فشار مثبت به‌وسیله ماسک صورت یا بینی یا توسط لوله‌گذاری داخل تراشه باید شروع شود. تهویه غیر تهاجمی (فصل ۳۲۳) می‌تواند به عضلات تنفسی استراحت دهد، اکسیژن‌رسانی و عملکرد قلبی را بهبود بخشد و نیاز به لوله‌گذاری را کاهش دهد. در موارد مقاوم، تهویه مکانیکی می‌تواند کار تنفسی را به‌طور کامل‌تری نسبت به تهویه غیر تهاجمی کاهش دهد. تهویه مکانیکی با فشار مثبت انتهای بازدمی می‌تواند اثرات سودمند متعددی بر روی ادم ریه داشته باشد: (۱) می‌تواند هم پیش‌بار و هم پس بار را کاهش دهد و بنابراین عملکرد قلبی را بهبود بخشد؛ (۲) منجر به توزیع مجدد آب از فضای داخل آلوئولی به فضای خارج آلوئولی می‌شود، جایی که مایع با تبادل گاز مداخله‌ای نخواهد داشت؛(۳) حجم ریه را افزایش می‌دهد تا از آتلکتازی اجتناب شود.

کاهش پیش‌بار

در اغلب اشکال ادم ریه، میزان آب خارج عروقی هم به فشار گوه‌ای مویرگ‌های ریوی (PCWP) و هم وضعیت حجم داخل عروقی مرتبط است.

دیورتیک‌ها

دیورتیک‌های لوپ شامل فوروزماید[1]، بومتاناید[2] و تورزماید[3] در اغلب اشکال ادم ریه مؤثرند حتی اگر هیپوآلبومینمی، هیپوناترمی یا هیپوکلرمی وجود داشته باشد. همچنین فوروزماید یک گشادکننده وریدی است که می‌تواند پیش‌بار را به‌سرعت، قبل از دیورز کاهش دهد و دیورتیک انتخابی است. دوز شروع فوروزماید باید کمتر یا مساوی ۰/۵ mg/kg باشد ولی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی، مصرف مزمن دیورتیک یا هیپرولمی و یا کسانی که به دوز پایین جواب نداده‌اند، دوزهای بالاتر (1mg/kg) مورد نیاز است.

نیترات‌ها

نیتروگلیسرین و ایزوسورباید دی نیترات به‌طور غالب به‌صورت متسع کننده وریدی عمل می‌کنند ولی اثرات گشادکنندگی عروق کرونر نیز دارند. این داروها وقتی که به روش‌های مختلف تجویز می‌شوند، سریع اثر می‌کنند و مؤثر هستند. نیتروگلیسرین زیر زبانی (۰/۴mg، ۳ بار، هر ۵ دقیقه) خط اول درمان در ادم حاد کاردیوژنیک ریه است. درصورت پایدار ماندن ادم ریه و در نبود هیپوتانسیون، نیتروگلیسرین زیر زبانی را می‌توان با نیتروگلیسرین وریدی با دوز ۵-۱۰ µg/min ادامه داد. نیتروپروساید داخل وریدی (۰/۱-۵ µg/kg/min) یک گشادکننده وریدی و شریانی قوی است و در بیماران مبتلا به ادم ریوی و هیپرتانسیون سودمند است ولی در شرایطی که کاهش خون‌رسانی شریان کرونر وجود دارد، توصیه نمی‌شود. برای تجویز این دارو باید پایش و تنظیم دقیق دارو انجام شود و با استفاده از کاتتر شریانی، فشار خون به‌صورت مداوم اندازه‌گیری شود.

مورفین

با دوز ۲ تا ۴ میلی‌گرم، مورفین اثرات گذرای گشادکننده وریدی دارد و هم‌زمان با بهبود تنگی نفس و اضطراب، پیش‌بار را کاهش می‌دهد. این آثار می‌توانند استرس، سطوح کاتکولامین‌ها، تاکی‌کاردی و پس‌بار بطنی را در بیماران مبتلا به ادم ریه و هیپرتانسیون سیستمیک کاهش دهند.

مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (مهارکننده‌های ACE)

مهارکننده‌های ACE هم پس‌بار و هم پیش‌بار را کاهش می‌دهند و در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون توصیه می‌شوند. ممکن است در ابتدا دوز پایین یک داروی کوتاه‌اثر شروع شود و دارو با دوزهای خوراکی ادامه یابد. در انفارکتوس حاد میوکارد همراه با نارسایی قلبی، مهارکننده‌های ACE منجر به کاهش میزان مرگ و میر کوتاه‌مدت و بلندمدت می‌شوند.

---

1 - Furosemide
2 - Bumetanide
3 -Torsemide

سایر عوامل کاهنده پیش‌بار

پپتید ناتریورتیک مغزی نوترکیب وریدی (نسیریتید[1]) یک متسع‌کننده عروقی قوی با خواص دیورتیک است و در درمان ادم ریوی کاردیوژنیک مؤثر است. این دارو را باید برای بیماران مقاوم نگه داشت و در موارد ایسکمی یا انفارکتوس میوکارد توصیه نمی‌شود.

روش‌های فیزیکی

در بیمارانی که کاهش فشار خون ندارند با وضعیت نشسته و آویزان‌کردن پاها از کنار بستر می‌توان بازگشت وریدی را کاهش داد.

داروهای اینوتروپ[2] و اینودیلاتور[3]

عوامل مقلد سمپاتیک دوپامین و دوبوتامین (بالا را ببینید) عوامل اینوتروپ قوی هستند. مهارکننده‌های فسفودی‌استراز ۳ بی‌پریدینی (اینودیلاتورها) مثل میلرینون[4] (با دوز ۵۰ μg/kg شروع می‌شود و بعد با دوز ۰/۲۵ – ۰/۷۵ μg/ kg/ min ادامه می‌یابد) انقباض میوکارد را تحریک می‌کنند و همزمان منجر به اتساع عروق محیطی و عروق ریوی می‌شوند. چنین داروهایی در بیماران مبتلا به ادم ریوی کاردیوژنیک و اختلال عملکرد شدید بطن چپ اندیکاسیون دارند.

گلیکوزیدهای دیجیتال

علی‌رغم آنکه این داروها در گذشته به‌دلیل اثرات اینوتروپیک (مثبت) جایگاه مهمی داشتند (فصل ۲۷۹)، در حال حاضر از دیجیتال‌های گلیکوزیدی به‌ندرت استفاده می‌شود. با این حال، ممکن است برای کنترل ضربان بطنی در بیماران دچار فیبریلاسیون دهلیزی سریع یا فلوتر دهلیزی و اختلال عملکرد بطن چپ مفید باشند زیرا بر خلاف اثرات سایر داروها که هدایت گره دهلیزی ـ بطنی را محدود می‌کنند، اثرات اینوتروپیک منفی ندارند.

ضربان‌سازی معکوس داخل آئورت[5]

بالون پمپ داخل آئورتی (IABP) یا سایر ابزارهای کمکی بطن چپ (فصل ۲۸۱) ممکن است به رفع ادم ریه کاردیوژنیک یا در بیماران مبتلا به ادم ریوی مقاوم، ثانویه به عللی که در قسمت شوک کاردیوژنیک بحث شده است کمک‌کننده باشد؛ به خصوص اگر بیمار در حال آماده شدن برای ترمیم جراحی باشد.

درمان تاکی‌آریتمی‌ها و همزمان سازی مجدد دهلیزی ـ بطنی[6]

(همچنین به فصل ۲۷۷ مراجعه کنید). به‌علت افزایش فشار دهلیز چپ و تحریک سمپاتیک، ممکن است تاکی‌کاردی سینوسی و فیبریلاسیون دهلیزی ایجاد شود. تاکی‌کاردی خود منجر به محدود شدن زمان پرشدگی بطنی و افزایش بیشتر در فشار دهلیز چپ می‌شود. هرچند که بهبود احتقان ریوی منجر به کند شدن ضربان سینوسی یا کند شدن پاسخ بطنی در فیبریلاسیون دهلیزی می‌شود، یک تاکی‌آریتمی اولیه ممکن است نیازمند کاردیوورسیون باشد. در بیماران دچار کاهش عملکرد بطن چپ و بدون انقباض دهلیزی و یا فقدان انقباض همزمان دهلیزی ـ بطنی، قرار دادن یک ضربان ساز دو حفره‌ای دهلیزی ـ بطنی را باید مورد نظر قرار داد (فصل ۲۷۴).

تحریک پاکسازی مایع در آلوئول

انواع مختلفی از داروها نقل و انتقال یون در اپی‌تلیوم آلوئولار و افزایش پاک‌سازی مایعات و آب از فضای آلوئولی، را تحریک می‌کنند. اما سودمند بودن این رویکرد تا به حال در کارآزمایی بالینی اثبات نشده است.

ملاحظات خاص

خطر شوک کاردیوژنیک یاتروژنیک

در درمان ادم ریه، متسع‌کننده‌های عروقی فشار خون را کاهش می‌دهند و به‌خصوص وقتی که به‌صورت ترکیبی استفاده می‌شوند، مصرف آن‌ها ممکن است موجب کاهش فشار خون، کاهش خون‌رسانی شریان‌های کرونر و شوک شود (شکل ۱-۳۲۶). به‌طور کلی، بیمارانی که پاسخ هیپرتانسیو به ادم ریه می‌دهند، این داروها را تحمل می‌کنند و از آن‌ها سود می‌برند. در بیمارانی که فشار خون طبیعی دارند، دوزهای پایین از یک داروی منفرد باید شروع شود و در صورت نیاز ادامه یابد.

سندرم‌های حاد کرونر

(همچنین به فصل ۲۹۵ مراجعه کنید). انفارکتوس حاد میوکارد با بالا رفتن قطعه ST (STEMI) که منجر

---

1 - Nesiritide
2 - Inotropic
3 - Inodilator
4 - Milrinone
5 - Intraaortic balloon conterpulsation
6 - Atrial – ventricular resynchronization

به ادم ریه شود، با مرگ و میر داخل بیمارستانی ۲۰ تا ۴۰ درصد همراه است. پس از پایدار سازی فوری، باید جریان خون کرونر به‌سرعت برقرار شود. درصورت در دسترس بودن، آنژیوپلاستی اولیه کرونر (Primary PCI) ترجیح داده می‌شود؛ در غیر این صورت، باید یک داروی فیبرینولیتیک به‌عنوان جایگزین تجویز شود. آنژیوگرافی کرونر زودهنگام و بازسازی عروقی با آنژیوپلاستی (PCI) یا بای‌پس عروق کرونر (CABG) نیز در بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه ST، اندیکاسیون دارد. همان طور که ذکر شد، ابزارهای کمکی به طور انتخابی برای ادم ریه مقاوم استفاده می‌شوند.

اکسیژن رسانی خارج غشایی

برای بیماران مبتلا به ادم غیرقلبی شدید و حاد که به سرعت قابلیت برگشت‌پذیری دارند ممکن است اکسیژن رسانی خارج غشایی (ECMO) به عنوان اقدام حمایتی موقت جهت دست یابی به تبادل کافی گاز، در نظر گرفته شود. معمولا در این زمینه، اکسیژن‌رسانی خارج غشایی (ECMO) وریدی ـ وریدی استفاده می‌شود.

اشکال غیر معمول ادم

بعضی علل خاص ادم ریه ممکن است نیاز به درمان ویژه‌ای داشته باشند. ادم ریوی ناشی از اتساع ریه[1] ممکن است پس از برداشت هوا یا مایع که برای مدتی در فضای پلور بوده است، ایجاد شود. این بیماران به‌دلیل شیفت سریع مایع به ریه‌ها ممکن است دچار کاهش فشار خون یا الیگوری شوند. استفاده از دیورتیک‌ها و کاهش پیش‌بار ممنوع است و اغلب به بازگرداندن حجم داخل عروقی همزمان با حمایت از اکسیژناسیون و تهویه گازی نیاز است.

ادم ریوی ناشی از ارتفاع زیاد، اغلب با استفاده از دگزامتازون، داروهای بلوک‌کننده کانال کلسیم یا آگونیست‌های بتا ـ۲ آدرنرژیک استنشاقی طولانی اثر، قابل پیشگیری است. درمان شامل پایین آمدن از ارتفاع، استراحت در بستر، اکسیژن و در صورت امکان، اکسید نیتریک استنشاقی است؛ نیفدیپین نیز ممکن است مفید باشد.

برای ادم ریه ناشی از انسداد راه‌های هوایی فوقانی، شناسایی عامل انسداد، کلیدی است زیرا پس از آن درمان به‌صورت رفع یا بای‌پس انسداد است.

1 - Reexpansion pulmonary edema

فصل ۳۲۷

کلاپس قلبی ـ عروقی، ایست قلبی و مرگ ناگهانی قلبی (SCD)

بازنگری و تعریف

مرگ ناگهانی قلبی[1] (SCD) به صورت مرگ *طبیعی ناشی از علل قلبی* در فردی تعریف می‌شود که ممکن است بیماری قلبی شناخته شده از قبل را داشته باشد یا نداشته باشد و زمان و نحوه مرگ *غیرقابل پیش‌بینی* باشد. از نظر زمانی، کلمه «ناگهانی» در اغلب موارد بالینی و اپیدمیولوژیک به مواردی اطلاق می‌شود که از شروع واقعه نهایی بالینی یا تغییر ناگهانی وضعیت بالینی تا مرگ، مدت *یک ساعت* یا کمتر طول کشیده باشد. یک استثناء در این مورد، مرگ‌های بدون شاهد است که آسیب شناسان در این موارد این تعریف زمانی را تا ۲۴ ساعت پس از زمانی که برای آخرین بار قربانی زنده و پایدار دیده شده است، تعمیم می‌دهند.

استثنای دیگر، فواصل متغیر بین ایست قلبی و مرگ بیولوژیک است که با توجه به مداخلات پزشکی در جامعه، قربانی‌ها ممکن است از نظر بیولوژیک برای روزها و یا حتی هفته‌ها پس از ایست قلبی زنده باقی بمانند که علت آن آسیب برگشت ناپذیر سیستم اعصاب مرکزی است. با پایبندی دقیق به تعاریف مرگ ناگهانی قلبی، ایست قلبی و کلاپس قلبی ـ عروقی می‌توان از اشتباه در فهم اصطلاحات اجتناب کرد (جدول ۱-۳۲۷). گر چه ایست قلبی اغلب توسط مداخلات مناسب و به موقع پتانسیل برگشت‌پذیری دارد، مرگ از لحاظ بیولوژیک، قانونی و معنای لغوی یک واقعه مطلق و برگشت ناپذیر است. هنگامی که مرگ بیولوژیک یک قربانی ایست قلبی به دلیل مداخلات به تعویق می‌افتد،

1 - Sudden cardiac death

جدول ۱-۳۲۷. افتراق بین کلاپس قلبی - عروقی، ایست قلبی و مرگ

اصطلاح	تعریف	توضیحات	مکانیسم
کلاپس قلبی - عروقی	فقدان ناگهانی جریان خون مؤثر ناشی از عوامل قلبی و/ یا عروق محیطی که ممکن است خود به خود باز گردد (برای مثال سنکوپ نوروکاردیوژنیک، سنکوپ وازوواگال) یا به اقدامات پزشکی نیاز داشته باشد (مثل ایست قلبی)	اصطلاح غیراختصاصی: شامل ایست قلبی و عواقب آن و وقایع گذرایی که به طور مشخص خود به خود بازگشت می‌کنند.	مشابه ایست قلبی به علاوه سنکوپ وازودپرسور یا سایر علل فقدان گذرای جریان خون
ایست قلبی	توقف ناگهانی عملکرد مکانیکی قلب که ممکن است از طریق مداخله فوری برگشت پذیر باشد اما بدون آن، به مرگ منجر خواهد شد.	به ندرت خود به خود باز می‌گردد؛ احتمال موفقیت مداخلات به مکانیسم ایست قلبی، وضعیت بالینی و بازگرداندن سریع گردش خون بستگی دارد.	فیبریلاسیون بطنی (VF)، تاکی‌کاردی بطنی (VT)، آسیستول، برادی‌کاردی، فعالیت الکتریکی بدون نبض، عوامل مکانیکی غیرقلبی (مثل آمبولی ریه)
مرگ ناگهانی قلبی	توقف ناگهانی و برگشت ناپذیر تمام عملکردهای بیولوژیک	هیچ	-

وقایع پاتوفیزیولوژیک مربوط، همانند ایست قلبی ناگهانی و پیش‌بینی نشده است که درنهایت به مرگ منجر می‌شود حتی اگر به وسیله مداخلات دچار تأخیر شود. از این رو، برای اهداف آماری، مرگ‌هایی که طی بستری در بیمارستان یا در مدت ۳۰ روز پس از احیای ایست قلبی روی می‌دهند، به عنوان مرگ‌های ناگهانی در نظر گرفته می‌شوند.

اکثریت قابل توجه مرگ‌های طبیعی توسط اختلالات قلبی ایجاد می‌شوند. با این حال، ناشناخته‌ماندن بیماری قلبی زمینه‌ای (اغلب بسیار پیشرفته) قبل از بروز وقایع کشنده، شایع است. در نتیجه، حدود دو سوم از مرگ‌های ناگهانی قلبی به عنوان اولین بروز بالینی بیماری ناشناخته از قبل یا در بیماران با بیماری قلبی شناخته شده که در گروه کم خطر در نظر گرفته می‌شوند، رخ می‌دهد. اهمیت مرگ ناگهانی قلبی (SCD) به عنوان یک مشکل بهداشتی اجتماعی، با توجه به این که حدود ۵۰ درصد از تمام مرگ‌های قلبی، ناگهانی و پیش‌بینی نشده تخمین زده می‌شوند، پر رنگ‌تر می‌شود؛ میزان بار تحمیل‌شده ناشی از تمام مرگ‌های ناگهانی قلبی در ایالات متحده در محدوده کمتر از ۲۰۰,۰۰۰ تا بیشتر از ۴۵۰,۰۰۰ مرگ در هر سال تخمین زده می‌شود. مرگ ناگهانی قلبی (SCD) نتیجه مستقیم ایست قلبی است که اگر بلافاصله مدیریت شود ممکن است برگشت پذیر باشد. از آن جایی که هم اکنون تکنیک‌های احیا و سیستم‌های نجات اورژانسی در دسترس هستند که می‌توان بیماران دچار ایست قلبی را در خارج بیمارستان نجات داد و با توجه به این که این موارد در گذشته تقریباً همیشه منجر به مرگ می‌شدند، درک مسأله مرگ ناگهانی قلبی (SCD) دارای اهمیت کاربردی بالینی است.

تعریف بالینی انواع کلاپس قلبی - عروقی

کلاپس قلبی - عروقی[1] یک اصطلاح کلی است که به از بین رفتن جریان خون مؤثر مغزی برای حفظ هوشیاری در اثر اختلال عملکرد حاد قلب و/ یا بستر عروق محیطی اشاره دارد. این اختلال ممکن است به علت سنکوپ وازودپرسور (سنکوپ وازوواگال، هیپوتانسیون وضعیتی با سنکوپ، سنکوپ نوروکاردیوژنیک؛ فصل ۲۷)، یک برادی‌کاردی شدید گذرا یا ایست قلبی[2]، ایجاد شود. ایست قلبی از اشکال گذرای کلاپس قلبی - عروقی قابل تمایز است زیرا در آن برای بازگرداندن جریان خون خود به خود معمولاً به مداخله نیاز است. در مقایسه، سنکوپ وازودپرسور و سایر وقایع سنکوپ ناشی از برادی‌آریتمی اولیه گذرا هستند و تهدیدکننده حیات نیستند و هوشیاری بیمار به طور خود به خود برگشت می‌کند.

در گذشته، شایع‌ترین مکانیسم الکتریکی برای ایست قلبی، فیبریلاسیون بطنی[3] (VF) یا تاکی‌کاردی بطنی مداوم بدون نبض[4] (PVT) بود. موارد مذکور ریتم‌های اولیه بودند که در

1 - Cardiovascular collapse
2 - Cardiac arrest
3 - Ventricular Fibrillation
4 - Pulseless sustained ventricular tachycardia

۶۰ تا ۸۰ درصد ایست‌های قلبی ثبت شدند که در میان این دو، فیبریلاسیون بطنی (VF) شایع‌تر بود. برادی‌آریتمی‌های پایدار شدید، آسیستول و فعالیت الکتریکی بدون نبض[1] (PEA) عامل ۲۰ تا ۳۰ درصد دیگر هستند (فعالیت الکتریکی بدون نبض فعالیت الکتریکی سازمان یافته است که به صورت غیرطبیعی، آهسته و بدون پاسخ مکانیکی است و قبلاً از هم گسستگی الکترومکانیکی[2] (EMD) نامیده می‌شد). در حال حاضر آسیستول به شایع‌ترین مکانیسم ایست قلبی در اولین تماس ثبت شده (۴۰ تا ۵۰ درصد موارد) تبدیل شده است. در حال حاضر در اولین تماس، فعالیت الکتریکی بدون نبض (PEA) در ۲۰ تا ۲۵ درصد و فیبریلاسیون بطنی (VF) در ۲۵ تا ۳۵ درصد موارد را شامل می‌شود. مسلماً بخش قابل ملاحظه‌ای از موارد آسیستول با فیبریلاسیون بطنی (VF) شروع شده‌اند و به دلیل طولانی بودن مدت زمان پاسخ، به سمت آسیستول پسرفت کرده است، اما همچنین اطلاعاتی وجود دارند که کاهش مطلق فیبریلاسیون بطنی (VF) را نشان دهند. وضعیت‌های همراه با کاهش حاد برون‌ده قلبی با داشتن شروع ناگهانی نیز ممکن است از نظر بالینی به صورت ایست قلبی ظهور کنند. این علل همودینامیک عبارتند از: آمبولی حاد و حجیم ریوی، خون‌ریزی داخلی به علت پارگی آنوریسم آئورت، آنافیلاکسی شدید و پارگی قلب همراه با تامپوناد به دنبال انفارکتوس میوکارد (MI).

اتیولوژی، وقایع شروع کننده و اپیدمیولوژی بالینی

مطالعات بالینی، اپیدمیولوژیک و پاتولوژیک، اطلاعاتی را درباره *ناهنجاری‌های ساختمانی* زمینه‌ای در قربانیان مرگ ناگهانی قلبی (SCD) فراهم کرده‌اند و زیر گروه‌های در معرض خطر بالای مرگ ناگهانی قلبی (SCD) را مشخص نموده‌اند. به علاوه، مطالعات فیزیولوژی بالینی برای روشن نمودن *عوامل عملکردی گذرا* که ممکن است یک ناهنجاری ساختمانی زمینه‌ای طول کشیده را از حالت پایدار به ناپایدار تبدیل کنند و موجب ایست قلبی شوند، شروع شده است (جدول ۲-۳۲۷).

اختلالات قلبی شایع‌ترین علل مرگ ناگهانی طبیعی را تشکیل می‌دهند. پس از یک قله اولیه در بروز موارد مرگ ناگهانی از زمان تولد تا سن ۶ ماهگی (سندرم مرگ ناگهانی شیر خواران، SIDS)، بروز مرگ ناگهانی با شیب تندی کاهش می‌یابد و در کودکی تا بلوغ پایین باقی می‌ماند. میزان بروز مرگ ناگهانی قلبی (SCD) در نوجوانان و بالغین جوان حدود یک در ۱۰۰,۰۰۰ نفر در سال است. این میزان در بالغین بزرگتر از ۳۰ سال شروع به افزایش می‌کند و در محدوده سنی ۴۵ تا ۷۵ سالگی به دومین قله خود می‌رسد؛ در این زمان بروز مرگ ناگهانی در حدود ۱ تا ۲ مورد در هر ۱۰۰۰ نفر در سال در جمعیت بالغ غیرانتخابی است. افزایش سن طی این دوره با افزایش خطر برای مرگ ناگهانی قلبی (SCD) همراه است (شکل ۱A-۳۲۷). از سن ۱ تا ۱۳ سالگی تنها یک مورد از هر ۵ مورد مرگ ناگهانی طبیعی مربوط به علل قلبی است. بین ۱۴ تا ۲۱ سالگی این نسبت به ۳۰ درصد افزایش می‌یابد. سپس در میان‌سالی و پیری به ۸۸ درصد می‌رسد.

جدول ۲-۳۲۷. ایست قلبی و مرگ ناگهانی قلبی

علل و وابستگی‌های ساختاری
I. بیماری کرونر قلب
A. ناهنجاری‌های شریان کرونر
۱. ضایعات آترواسکلروتیک مزمن
۲. ضایعات حاد (فعال) (شکاف برداشتن پلاک، تجمع پلاکتی، ترومبوز حاد)
۳. آناتومی غیرطبیعی شریان کرونر
B. انفارکتوس میوکارد
۱. بهبود یافته
۲. حاد
II. هیپرتروفی میوکارد
A. ثانویه
B. کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک
۱. انسدادی
۲. غیرانسدادی
III. کاردیومیوپاتی اتساعی ـ بیماری اولیه عضله
IV. اختلالات التهابی و ارتشاحی
A. میوکاردیت
B. بیماری‌های التهابی غیرعفونی
C. بیماری‌های ارتشاحی
V. بیماری‌های دریچه‌ای قلب
VI. اختلالات الکتروفیزیولوژیک، ساختاری
A. مسیرهای غیرطبیعی در سندرم ولف ـ پارکینسون ـ وایت
B. بیماری سیستم هدایتی
VII. اختلالات ارثی مرتبط با ناهنجاری‌های الکتروفیزیولوژیک (سندرم‌های QT طولانی مادرزادی، دیسپلازی بطن راست، سندرم بروگادا، تاکی کاردی بطنی پلی‌مورفیک کاتکولامینرژیک، غیره)

1 - Pulseless electrical activity
2 - Electromechanical dissociation

محرک‌های روی دادن ایست قلبی

I. نوسانات جریان خون کرونر
A. ایسکمی گذرا
B. پرفوزیون مجدد پس از ایسکمی
II. شرایط برون‌ده قلبی پایین
A. نارسایی قلبی
۱. مزمن
۲. عدم جبران حاد
B. شوک
III. ناهنجاری‌های متابولیک سیستمیک
A. عدم تعادل الکترولیتی (مثلاً هیپوکالمی)
B. هیپوکسمی، اسیدوز
IV. اختلالات نورولوژیک
A. نوسانات اتونوم: مرکزی، عصبی، هورمونی
B. عملکرد گیرنده‌ها
V. پاسخ‌های توکسیک
A. اثرات داروهای آریتمی‌زا
B. سموم قلبی (مثلاً کوکائین، مسمومیت با دیژیتال)
C. تداخلات دارویی

استعداد مردان جوان میان‌سال و زنان برای مرگ ناگهانی قلبی (SCD) بسیار متفاوت است اما این تفاوت مربوط به جنس با افزایش سن کم می‌شود. این تفاوت در خطر ابتلا به مرگ ناگهانی قلبی (SCD) به موازات خطرات دیگر بیماری کرونری قلب در مردان و زنان پیش می‌رود. همان طور که این تفاوت بین ابتلای جنس مذکر و مونث برای سایر تظاهرات بیماری کرونری قلب در دهه‌های ششم تا هشتم عمر کم می‌شود، خطر بیشتر مرگ ناگهانی قلبی (SCD) در مردان نیز به صورت پیش‌رونده کاهش می‌یابد. علی‌رغم شیوع کمتر مرگ ناگهانی قلبی (SCD) در زنان جوان‌تر، عوامل خطر کرونر مثل استعمال سیگار، دیابت، هیپرلیپیدمی و هیپرتانسیون هنوز بسیار مؤثرند و مرگ ناگهانی قلبی (SCD) به عنوان یک مشکل بالینی و اپیدمیولوژیک مطرح است. به نظر می‌رسد که شیوع مرگ ناگهانی قلبی (SCD) در جمعیت آمریکایی‌های آفریقایی تبار بالاتر از سفید پوستان است؛ علت این امر نامشخص است.

عوامل ژنتیک در خطر ابتلا به بیماری اکتسابی کرونری قلب و تظاهرات آن به عنوان سندرم‌های حاد کرونر از جمله مرگ ناگهانی قلبی، سهیم هستند. به علاوه، اطلاعات موجود پیشنهاد می‌کنند که استعداد فامیلی به مرگ ناگهانی قلبی (SCD) به عنوان شکل خاصی از بروز بیماری کرونری قلب (CHD) وجود دارد. سابقه مرگ ناگهانی قلبی (SCD) در پدر یا مادر به عنوان یک پدیده کرونر اولیه، احتمال تظاهرات مشابه سندرم حاد کرونر را در فرزندان افزایش می‌دهد. در تعدادی از سندرم‌های کمتر شایع شامل کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک، سندرم QT طولانی مادرزادی، دیسپلازی بطن راست و سندرم بلوک شاخه‌ای راست و بالا رفتن غیرایسکمیک قطعه ST (سندرم بروگادا[1])، و سایر سندرم‌های بسیار نادر، خطر ارثی ویژه برای آریتمی‌های بطنی و مرگ ناگهانی قلبی (SCD) وجود دارد (فصل ۲۷۷).

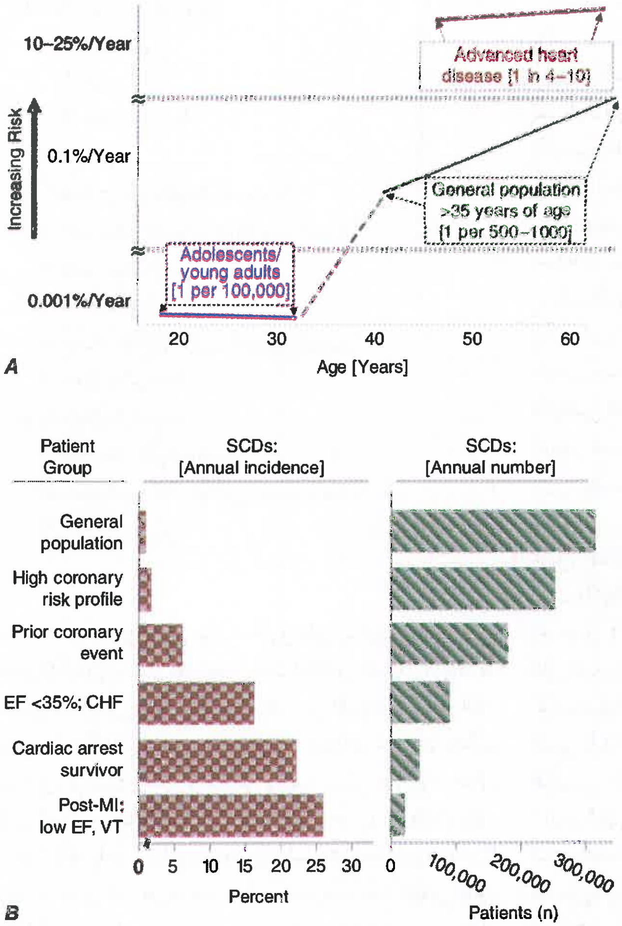
علل ایجادکننده ساختمانی و عوامل عملکردی که در سندرم مرگ ناگهانی دخالت دارند در جدول ۲-۳۲۷ آورده شده‌اند. در تمام جهان، به ویژه در جوامع غربی، بیماری آترواسکلروتیک کرونر قلب شایع‌ترین ناهنجاری ساختمانی مرتبط با مرگ ناگهانی قلبی (SCD) در افراد میان‌سال و بالغین مسن‌تر است. تا حدود ۸۰ درصد از تمام مرگ‌های ناگهانی قلبی در ایالات متحده ناشی از عوارض آترواسکلروز کرونر است. کاردیومیوپاتی‌های غیرایسکمیک (اتساعی و هیپرتروفیک در مجموع؛ فصل ۲۷۳e) عامل ۱۰ تا ۱۵ درصد دیگر از موارد مرگ ناگهانی قلبی (SCD) هستند و تمامی علل گوناگون باقیمانده فقط عامل ۵ تا ۱۰ درصد از کل موارد مرگ ناگهانی قلبی (SCD) هستند. سندرم‌های آریتمی ارثی (جدول ۲-۳۲۷ و بالا را ببینید) در بالغین جوان و نوجوانان علل شایع‌تری هستند. برای برخی از این سندرم‌های مثل کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک (فصل ۲۸۷)، خطر مرگ ناگهانی قلبی (SCD) پس از شروع بلوغ به صورت قابل توجهی افزایش می‌یابد.

ایسکمی گذرا در قلبی که از قبل دچار اسکار یا هیپرتروفی شده است، اختلالات همودینامیک و مایع و الکترولیت، نوسان در فعالیت دستگاه اعصاب اتونوم و تغییرات گذرای الکتروفیزیولوژیک که توسط داروها و سایر مواد شیمیایی ایجاد می‌شوند (مثل ایجاد استعداد به آریتمی[2])، همگی به عنوان عواملی که منجر به انتقال از حالت پایداری الکتروفیزیولوژیک به ناپایداری می‌شوند، مطرح هستند. به علاوه، پرفوزیون مجدد میوکارد ایسکمیک، ممکن است منجر به ناپایداری گذرای الکتروفیزیولوژیک و آریتمی شود.

پاتولوژی

اطلاعات به دست آمده از بررسی‌های پس از مرگ قربانیان مرگ ناگهانی قلبی (SCD) با مشاهدات بالینی درباره شیوع

1 - Brugada syndrome
2 - Proarrhythmia



شکل ۱-۳۲۷. شکل A. خطر وابسته به سن را برای مرگ ناگهانی قلبی (SCD) نشان می‌دهد. برای جمعیت عمومی با سن ۳۵ سال و بیشتر، خطر مرگ ناگهانی قلبی (SCD) ۰/۱ تا ۰/۲ درصد در سال است (۱ در ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ نفر جمعیت). در مورد جمعیت عمومی نوجوانان و بالغین جوان‌تر از ۳۰ سال، خطر کلی مرگ ناگهانی قلبی (SCD) یک در ۱۰۰,۰۰۰ نفر جمعیت یا ۰/۰۰۱ درصد در سال است. خطر مرگ ناگهانی قلبی (SCD) به شکل قابل توجهی پس از ۳۵ سالگی افزایش می‌یابد. بیشترین میزان افزایش بین سنین ۴۰ تا ۶۵ سال (محور عمودی ادامه ندارد) است. در مورد بیماران با سن بیشتر از ۳۰ سال، با بیماری ساختمانی پیشرفته قلب و شاخص‌های خطر بالا برای ایست قلبی، میزان وقوع ممکن است از ۲۵ درصد در سال تجاوز کند و خطر وابسته به سن کاهش می‌یابد. پانل B. بروز مرگ ناگهانی قلبی (SCD) را در زیرگروه‌های جمعیتی و ارتباط تعداد کلی وقایع در سال به ارقام بروز را نشان می‌دهد. تخمین ارقام بروز زیرگروه و ارتباط حوزه جمعیتی که ارقام از آن‌ها منتج شده‌اند نشان داده شده است. حدود ۵۰ درصد از تمام مرگ‌های قلبی، ناگهانی و غیرقابل انتظار هستند. مثلث بروز در سمت چپ (درصد در سال) درصد تقریبی مرگ‌های ناگهانی و غیرناگهانی را در هر کدام از زیرگروه‌های جمعیتی نشان می‌دهد که میزان آن از پائین‌ترین درصد در جمعیت‌های انتخاب شده بالغین (۰/۱ تا ۲ درصد در سال) تا بالاترین درصد در بیماران مبتلا به اختلال شدید عملکرد بطنی و نارسایی قلبی (حدود ۲۵ درصد در سال) متغیر است. مثلث سمت راست تعداد کلی وقایع در سال را در هر یک از این گروه‌ها نشان می‌دهد تا بروز در زمینه اندازه زیرگروه‌های جمعیتی را منعکس کند. بالاترین طبقه بندی خطر کمترین تعداد وقایع سالانه کلی را مشخص می‌کند و پائین‌ترین طبقه بندی خطر بیشترین تعداد وقایع در سال را شامل می‌شود. CHF، نارسایی قلبی؛ EF، کسر جهشی؛ MI، انفارکتوس میوکارد؛ VT، تاکی‌کاردی بطنی.

بیماری کرونر قلب، به عنوان عامل اتیولوژیک ساختمانی اصلی، همخوانی دارد. بیش از ۸۰ درصد قربانیان مرگ ناگهانی قلبی، یافته‌های پاتولوژیک به نفع بیماری کرونری قلب داشته‌اند. تفسیر پاتولوژی اغلب شامل آترواسکلروز دراز مدت و گسترده شریان‌های کرونر اپی‌کاردیال و ضایعات ناپایدار شریان کرونر است که شامل ترکیبی از پلاک‌های شکاف خورده یا پاره شده؛ تجمعات پلاکتی؛ خونریزی و (یا) ترومبوز است. میزان ۷۰ تا ۷۵ درصد از مردانی که به صورت ناگهانی مرده‌اند سابقه انفارکتوس میوکارد بهبود یافته داشته‌اند در حالی که این میزان در مبتلایان به انفارکتوس حاد میوکارد اخیر، علی‌رغم شیوع پلاک‌های ناپایدار و ترومبوز فقط ۲۰ تا ۳۰ درصد است. این وضعیت ایسکمی گذرا را به عنوان مکانیسم بروز مرگ ناگهانی قلبی (SCD) مطرح می‌سازد. هیپرتروفی ناحیه‌ای یا منتشر بطن چپ اغلب همراه با انفارکتوس‌های قبلی میوکارد وجود دارد.

پیش‌بینی و پیشگیری از ایست قلبی و مرگ ناگهانی قلبی

مرگ ناگهانی قلبی (SCD) عامل حدود یک دوم کل موارد مرگ و میر قلبی ـ عروقی است. همان طور

که در شکل ۳۲۷-1B نشان داده شده است، زیر گروه‌های بسیار پر خطر، منجر به ایجاد جمعیت‌های مشخص‌تری برای پیش‌بینی ایست قلبی یا مرگ ناگهانی قلبی (SCD) می‌شوند ولی نقش چنین زیر گروه‌هایی بر مشکل کلی مرگ ناگهانی قلبی (SCD) که با تعداد مطلق وقایع (واقعه در سال) مشخص می‌شود، به‌نسبت ناچیز است. آن چه که برای رسیدن به اثر قابل توجه در جمعیت مورد نیاز است، جلوگیری مؤثر از بیماری‌های زمینه ساز و یا تحقیقات اپیدمیولوژیک جدید است که منجر به تفکیک و شناسایی بهتر زیر گروه‌های پر خطر در جمعیت عمومی است.

استراتژی‌های ارائه‌شده برای پیش‌بینی و پیش‌گیری از مرگ ناگهانی قلبی (SCD) به دو گروه اولیه و ثانویه تقسیم شده‌اند. *پیش‌گیری اولیه*، به معنی تلاش برای شناخت بیماران پر خطر برای مرگ ناگهانی قلبی (SCD) و شروع استراتژی‌های پیش‌گیرانه است. *پیش‌گیری ثانویه* به اقداماتی گفته می‌شود که برای پیش‌گیری از ایست قلبی راجعه یا مرگ در افرادی که از ایست قلبی قبلی زنده مانده‌اند، انجام می‌شود.

کارآیی استراتژی‌های پیش‌گیری که در حال حاضر مورد استفاده قرار می‌گیرد به شدت خطر در زیر گروه‌های جمعیتی مختلفی بستگی دارد. از آن جایی که بروز سالیانه مرگ ناگهانی قلبی (SCD) در جمعیت بالغین انتخاب نشده محدود به یک در ۱۰۰۰ نفر در سال است (شکل ۱-۳۲۷) و حدود ۵۰ درصد تمام موارد مرگ ناگهانی قلبی (SCD) مربوط به بیماری شریان‌های کرونری به عنوان اولین تظاهر این بیماری روی می‌دهند (شکل 2A-۳۲۷)، در حال حاضر تنها راه‌کار کاربردی، بررسی خطر ایجاد بیماری کرونر قلب و کنترل عوامل خطر است (شکل 2B-۳۲۷). قوی‌ترین عوامل خطر طولانی مدت عبارتند از سن، مصرف سیگار، افزایش کلسترول سرم، دیابت، افزایش فشار خون، هیپرتروفی بطن چپ و اختلالات غیراختصاصی نوار قلب. نشانگرهای التهاب (مانند سطوح پروتئین انفعالی [C [CRP) که ممکن است ناپایداری پلاک را پیش‌بینی کنند، به تقسیم بندی عوامل خطر اضافه شده‌اند. وجود عوامل خطر متعدد، به طور فزاینده منجر به افزایش بروز مرگ ناگهانی قلبی (SCD) می‌شوند اما آن قدر اختصاصیت ندارند و کافی نیستند که ارزش درمان آریتمی‌های بالقوه کشنده را داشته باشند (شکل 1A-۳۲۷). با این حال مطالعات اخیر پیشنهاد می‌کنند که تاریخچه خانوادگی مرگ ناگهانی قلبی (SCD) مرتبط با اولین سندرم حاد کرونر، در مورد احتمال دسترسی به نشانگرهای ژنتیک برای پیش‌بینی خطر اختصاصی، امیدوارکننده بوده است.

پس از تشخیص بیماری شریان کرونر در یک بیمار، رویکردهای بیشتری برای بررسی خطر در دسترس است (شکل 2B-۳۲۷) اما اغلب موارد مرگ ناگهانی قلبی (SCD) در گروه‌های انتخاب نشده بزرگ روی می‌دهند، تا زیر گروه‌های پر خطر مشخص که با بیماری اثبات شده از جمعیت متمایز شده‌اند (میزان وقایع در سال را با درصد در سال در شکل ۳۲۷-1B مقایسه کنید). پس از یک واقعه قلبی – عروقی مهم، مانند انفارکتوس میوکارد حاد، شروع اخیر نارسایی قلبی و زنده ماندن پس از ایست قلبی در خارج از بیمارستان رخ می‌دهد، بالاترین خطر مرگ طی ۶ تا ۱۸ ماه اولیه پس از واقعه روی می‌دهد و سپس به سمت کفه‌ای که مربوط به شدت بیماری زمینه‌ای است، برمی‌گردد. با این حال، بسیاری از مرگ‌های زود هنگام غیرناگهانی هستند و سودمندی استراتژی‌های هدفمند ویژه برای مرگ ناگهانی قلبی (SCD) را زیر سوال می‌برند. بنابراین گر چه درمان با بتابلاکرها پس از انفارکتوس میوکارد برای مرگ ناگهانی زودرس و خطر مرگ و میر غیرناگهانی سودمند شناخته شده است، سودمندی درمان با دفیبریلاتورهای کاردیوورتور قابل کاشت[1] (ICD) با فاصله کمی پس از انفارکتوس میوکارد برای مرگ و میر کلی مشاهده نشده است.

از بین بیمارانی که در دوره حاد، نقاهت یا مزمن انفارکتوس میوکارد هستند (فصل ۲۹۵)، زیر گروه‌هایی که خطر مطلق مرگ ناگهانی قلبی (SCD) در آن‌ها بیشتر است را می‌توان تشخیص داد. در گذشته طی مرحله حاد، خطر بالقوه ایست قلبی از شروع تا ۴۸ ساعت اول ممکن است تا ۱۵ درصد باشد اما در حال حاضر به علت آگاهی زودرس بیماران از اهمیت علائم و در دسترس بودن استراتژی‌های بازسازی عروقی اورژانسی، حدود ۲/۳ تا ۴/۴ درصد گزارش شده است. به هر حال، کسانی که در مرحله حاد از فیبریلاسیون بطنی (VF) زنده می‌مانند، در معرض ادامه خطر ایست قلبی راجعه در ارتباط با واقعه مذکور نیستند. در مرحله نقاهت پس از انفارکتوس میوکارد (۳ روز تا حدود ۶ هفته)، یک حمله تاکی‌کاردی (VT) یا فیبریلاسیون بطنی (VF) که معمولاً با یک انفارکت وسیع همراه است، خطر مرگ و میر طبیعی را تا بیشتر از ۲۵ درصد در ۱۲ ماه پیش‌بینی می‌کند. حداقل نیمی از مرگ‌ها ناگهانی هستند. روش‌های مداخله‌ای تهاجمی ممکن است این بروز را کاهش دهند.

در طی مرحله مزمن پس از انفارکتوس میوکارد، خطر بلندمدت برای مرگ و میر کلی و مرگ ناگهانی قلبی (SCD) با بعضی عوامل پیش‌گویی می‌شود (شکل 2B-۳۲۷). مهمترین این عوامل هم برای مرگ

1 - Implantable cardioverter defibrillator



هدف	مثال‌ها	نتیجه مطلوب	حساسیت
عوامل خطر ASHD	شاخص خطر فرامینگهام	پیش‌بینی پیشرفت بیماری	خیلی پایین
غربال‌گری آناتومیک	تصویربرداری با CT	تشخیص CAD	برای آناتومی متوسط
	EF؛ آنژیوگرافی	تعیین وسعت بیماری	برای وسعت بیماری بالا؛ برای ویژگی خطر متغیر است
نشان‌گرهای بالینی	پایش سرپایی؛ EPS	تشخیص نشان‌گرهای آریتمی	برای غربال‌گری پایین تا متوسط
	سابقه نارسایی قلبی	تعیین زیرگروه‌های پرخطر	برای گروه‌های خاص بالا
	انواع همودینامیک و EP	نشان‌گرهای بالینی ناپایداری	ارزش پیش‌بینی اولیه نامعلوم است
پیش‌بینی کننده‌های موقت خطر	تغییرات اتونومیک	تعیین محرک‌های آناتومیک	نامشخص؛ بعضی شاخص‌ها مفیدند (؟)
	پیش‌بینی کننده‌های ایسکمی	پیش‌بینی پلاک‌های ناپایدار	نامشخص؛ بالقوه بالا
پیش‌بینی کننده‌های خطر فردی	پروفایل فامیلی ژنتیک	پیش‌بینی خطر خاص SCD قبل از بروز بیماری	پتانسیل بالا برای نمای آینده

شکل ۲-۳۲۷. زیر گروه‌های جمعیت، پیش‌بینی کننده‌های خطر و توزیع مرگ‌های ناگهانی قلبی بر حسب شرایط بالینی. A. زیر گروهی از جمعیت با نشان‌گرهای پر خطر آریتمی به همراه کسر جهشی پایین، گروهی است که در خطر بالای مرگ ناگهانی قلبی (SCD) قرار دارد اما کمتر از ۱۰ درصد موارد مرگ ناگهانی قلبی (SCD) قابل انتساب به بیماری شریان کرونر را تشکیل می‌دهد. در مقابل، حدود ۵۰ درصد از تمامی قربانیان مرگ ناگهانی قلبی (SCD) به عنوان تنها و اولین تظاهر بیماری، مرگ ناگهانی قلبی (SCD) را نشان می‌دهند و یا بیماری شناخته شده دارند اما به دلیل عدم وجود نشان‌گرهای خطر بالا، به‌نسبت کم خطر در نظر گرفته می‌شوند. B. ارزیابی خطر جهت پیش‌بینی و پیش‌گیری از مرگ ناگهانی قلبی (SCD) دشوار است. بالاترین تعداد مطلق حوادث در میان جمعیت عمومی روی می‌دهد که ممکن است دارای عوامل خطر ساز بیماری کرونر یا بروز بیماری باشند که خطر بالا را پیش‌بینی نمی‌کنند. این امر موجب حساسیت پایین پیش‌بینی و پیش‌گیری از مرگ ناگهانی قلبی (SCD) می‌شود. رویکردهای جدید که شامل مدل‌های اپیدمیولوژیک عوامل خطر گذرا و روش‌های پیش‌بینی خطر هر بیمار هستند، امیدهایی را جهت کسب حساسیت بالاتر در آینده فراهم کرده‌اند. AM، پایش سرپایی؛ AP، آنژین قفسه صدری؛ ASHD، بیماری آترواسکلروتیک قلب؛ CAD، بیماری شریان کرونر؛ CT، توموگرافی کامپیوتری؛ EF، کسر جهشی؛ EP، الکتروفیزیولوژیک؛ EPS، مطالعه الکتروفیزیولوژی؛ MI، انفارکتوس میوکارد.

ناگهانی قلبی (SCD) و هم مرگ غیرناگهانی، وسعت اندازه آسیب میوکارد در انفارکتوس حاد است. اندازه این آسیب با میزان کاهش کسر جهشی[1] (EF) و/ یا بروز نارسایی قلبی اندازه گیری می‌شود. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که آریتمی‌های بطنی که با پایش بسیار دقیق قابل شناسایی هستند به طور قابل توجهی با این خطر در ارتباط هستند به خصوص در بیمارانی که کسر جهشی (EF) آن‌ها کمتر از ۴۰ درصد است. به علاوه، قابل القاء بودن تاکی کاردی یا فیبریلاسیون بطنی (VF) در آزمون الکتروفیزیولوژی بیمارانی که آریتمی‌های بطنی هشداردهنده (انقباضات زودرس بطنی[2]، PVC و تاکی‌کاردی بطنی غیرمداوم[3]) و کسر جهشی کمتر از ۳۵ درصد دارند، یک پیش‌بینی کننده قوی برای خطر مرگ ناگهانی قلبی (SCD) است. بیماران این زیر گروه در حال حاضر برای تعبیه دفیبریلاتورهای قابل کاشت

1 - Ejection fraction

2 - Premature ventricular contraction

3 - Nonsustained ventricular tachycardia

(ICD) مورد نظر قرار می‌گیرند (پایین را ببینید). خطر در انفارکتوس میوکارد با کسر جهشی بیش از ۳۵ درصد و عدم وجود آریتمی‌های هشدار دهنده پس از انفارکتوس میوکارد با شیب تندی کاهش می‌یابد و به طور معکوس با کسر جهشی کمتر از ۳۰ درصد حتی بدون نشان‌گرهای آریتمی هشدار دهنده، خطر زیاد است.

کاردیومیوپاتی‌ها (اتساعی و هیپرتروفیک، فصل ۲۸۷) پس از بیماری‌های ایسکمیک قلبی، دومین گروه بیماری‌های مرتبط با خطر مرگ ناگهانی قلبی (SCD) هستند (جدول ۲-۳۲۷). بعضی عوامل خطر، به طور عمده مربوط به وسعت بیماری، وجود نارسایی قلبی، آریتمی‌های اثبات شده بطنی و سنکوپ ناشی از آریتمی‌ها شناخته شده‌اند. علل با شیوع کمتر مرگ ناگهانی قلبی (SCD) شامل بیماری دریچه‌ای قلب (به طور اولیه دریچه آئورت) و اختلالات التهابی و انفیلتراتیو میوکارد است. مورد اخیر شامل میوکاردیت ویروسی، سارکوئیدوز و آمیلوئیدوز است.

در بین نوجوانان و بالغین جوان، اختلالات ارثی نادر مثل کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک، سندرم QT طولانی، دیسپلازی بطن راست و سندرم بروگادا همچنان که میوکاردیت حاد و سایر بیماری‌های اکتسابی کمتر شایع، به عنوان علل مهم مرگ ناگهانی قلبی (SCD) مورد توجه قرار گرفته‌اند. به نظر می‌رسد بروز مرگ ناگهانی قلبی (SCD) در زیر گروه ورزشکاران حرفه‌ای جوان نسبت به نوجوانان و بالغین جوان در جمعیت عمومی بیشتر است و این میزان تا حدود یک در ۷۵۰۰۰ تا ۱۰۰،۰۰۰ مورد است. کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک (فصل ۲۸۷) شایع‌ترین علت در ایالات متحده است.

استراتژی‌های *پیش‌گیری ثانویه* برای نجات قربانیان ایست قلبی که با انفارکتوس حاد میوکارد یا سایر عوامل خطر گذرای مرگ ناگهانی قلبی (SCD) مثل مواجهه با داروهای خاص، عدم تعادل الکترولیتی قابل اصلاح در ارتباط نیست، باید انجام شود. بیماری شریانی کرونر با درگیری عروق متعدد و کاردیومیوپاتی اتساعی به خصوص با کاهش قابل توجه کسر جهشی (EF) بطن چپ، خطر بالای عود مرگ ناگهانی قلبی، یا ایست قلبی را پیش‌بینی می‌کند و اندیکاسیونی برای مداخلات خاص مثل تعبیه دفیبریلاتور قابل کاشت (ICD) است (مطالب پایین را ببینید). وجود سنکوپ بدون توجیه یا آریتمی‌های تهدید کننده حیات در بیماران با سندرم QT طولانی یا دیسپلازی بطن راست نیز با افزایش خطر مرگ ناگهانی قلب همراه هستند.

مشخصات بالینی ایست قلبی

مقدمه، شروع، ایست قلبی، مرگ

آنژین افزایش یابنده، تنگی نفس، تپش قلب، خستگی‌پذیری زودرس و سایر شکایات غیراختصاصی ممکن است روزها تا ماه‌ها قبل از مرگ ناگهانی قلبی (SCD) وجود داشته باشند. با این حال، این *شکایات مقدماتی*[1] اغلب پیش‌بینی‌کننده هر نوع حادثه قلبی عمده هستند و برای پیش‌گویی مرگ ناگهانی قلبی (SCD) اختصاصی نیستند.

شروع *مرحله تغییر بالینی* که منجر به ایست قلبی می‌شود، به صورت یک تغییر حاد در وضعیت قلبی-عروقی توصیف می‌شود که ظرف در حدود یک ساعت به ایست قلبی منجر می‌شود. هنگامی که شروع واقعه فوری یا ناگهانی است، احتمال این که منشأ ایست، قلبی باشد بیش از ۹۵ درصد است. ثبت مداوم نوار قلبی (ECG) که به طور اتفاقی در شروع ایست قلبی به دست آمده است به طور شایع، تمایل به افزایش تعداد ضربان قلب و پیدایش درجات پیشرفته‌ای از انقباضات زودرس بطنی (PVC) در چند دقیقه یا چند ساعت قبل از واقعه نشان می‌دهد.

احتمال احیای موفقیت آمیز در ایست قلبی به فاصله زمانی از شروع توقف گردش خون تا بازگشت خود به خودی جریان خون (ROSC)[2]، زمینه‌ای که در آن این واقعه اتفاق افتاده است، مکانیسم (فیبریلاسیون بطنی، تاکی‌کاردی بطنی، فعالیت الکتریکی بدون نبض، آسیستول) و وضع بالینی بیمار قبل از ایست قلبی مربوط است. بازگشت خود به خودی جریان خون (ROSC) و زنده ماندن توسط دفیبریلاسیون، از دقیقه اول تا ۱۰ دقیقه به صورت خطی کاهش یابد. پس از ۴ تا ۵ دقیقه، میزان زنده ماندن در بیرون از بیمارستان بدون احیای قلبی-ریوی (CPR) توسط فردی که شاهد واقعه[3] بوده است، حدود ۲۵ تا ۳۰ درصد است. در مواردی که امکان احیا مناسب قلبی-عروقی (CPR)[4] با دفیبریلاسیون فوری وجود دارد، شانس بهتری برای نتایج موفق وجود دارد. با این حال، نتیجه حاصله در واحد مراقبت‌های ویژه[5] [ICU] و سایر محیط‌های داخل بیمارستانی ارتباط قوی با وضعیت بالینی قبلی بیمار دارد. نتیجه فوری ایست قلبی که در واحد مراقبت‌های ویژه در حضور یک واقعه حاد قلبی

1 - Prodromal
2 - Return of spontaneous circulation
3 - Bystander
4 - Cardiopulmonary resuscitation
5 - Intensive Care Unit

یا اختلال گذرای متابولیک روی می‌دهد، خوب است اما میزان زنده‌ماندن[1] مبتلایان به بیماری بسیار پیشرفته و مزمن قلبی یا بیماری‌های پیشرفته غیرقلبی (مانند نارسایی کلیه، پنومونی، سپسیس، دیابت، کانسر) پایین است و میزان موفقیت در بیمارستان نسبت به خارج از بیمارستان چندان تفاوتی ندارد. میزان زنده ماندن به دنبال ایست قلبی غیرمنتظره در بخش‌های بدون مانیتور بیمارستان نسبت به ایست قلبی خارج از بیمارستان خیلی بهتر نیست. از زمان به کارگیری سیستم‌های پاسخ گو در جامعه، میزان زنده ماندن از ایست قلبی در خارج از بیمارستان بهبود یافته است هر چند در اغلب موارد این میزان هم چنان پایین است. احتمال زنده ماندن در مکان‌های عمومی از مواردی که در محیط خانه (که اغلب موارد ایست قلبی در آن اتفاق می‌افتد)، بهتر است.

میزان موفقیت احیای اولیه و میزان زنده‌ماندن تا ترخیص از بیمارستان، برای ایست قلبی در خارج از بیمارستان ارتباط قابل توجهی با مکانیسم واقعه دارد. هنگامی که مکانیسم ایست قلبی تاکی‌کاردی بطنی (VT) بدون نبض باشد، بهترین نتیجه حاصل می‌شود؛ مورد بعدی از نظر میزان موفقیت، فیبریلاسیون بطنی (VF) است؛ آسیستول و فعالیت الکتریکی بدون نبض (PEA) که در حال حاضر شایع‌ترین مکانیسم هستند، با بدترین نتایج آماری همراه هستند. همچنین سن بالا اثر نامناسبی بر شانس موفقیت احیا دارد.

احتمال پیشرفت به سوی مرگ بیولوژیک تابعی از مکانیسم ایست قلبی و مدت تأخیر پیش از شروع مداخلات است. فیبریلاسیون بطنی (VF) بدون احیای قلبی ـ ریوی (CPR) در عرض ۴ تا ۶ دقیقه اول، عاقبت بدی دارد، حتی اگر دفیبریلاسیون موفق باشد به علت آسیب مغزی، عاقبت بیمار بد خواهد بود؛ مداخله سریع احیای قلبی ـ ریوی (CPR) توسط افراد حاضر در واقعه (اقدامات حمایتی اولیه[2]، پایین را ببینید) در هر زمانی، منجر به بهبود عواقب می‌شود به خصوص اگر با دفیبریلاسیون زود هنگام موفقیت آمیز، همراه باشد. با این حال تعداد کمی از بیمارانی که در ۸ دقیقه اول پس از شروع واقعه هیچ اقدام حمایتی حیاتی برای آن‌ها انجام نشده است، زنده می‌مانند. ارزیابی به کار گیری دفیبریلاسیون خودکار خارج بدنی[3] (AEDs) در مکان‌های مختلف (مثل وسایل نقلیه پلیس، ساختمان‌های بزرگ، فرودگاه‌ها و استادیوم‌ها) با نتایج امیدوارکننده‌ای همراه بوده است، اما اطلاعات مربوط به قرارگیری در منزل کمتر قابل توجه بوده است.

مرگ در بیمارستان پس از احیا موفقیت‌آمیز ایست قلبی، به شدت آسیب سیستم اعصاب مرکزی ارتباط نزدیکی دارد. انسفالوپاتی آنوکسیک و عفونت‌های ناشی از وابستگی طولانی مدت به دستگاه تنفس مصنوعی عامل ۶۰ درصد موارد این مرگ‌ها هستند. ۳۰ درصد دیگر در نتیجه حالت‌های برون‌ده قلبی پایین ایجاد می‌شوند که به مداخلات پاسخ نمی‌دهند. آریتمی‌های راجعه ناشایع‌ترین علت مرگ هستند و ۱۰ درصد موارد مرگ داخل بیمارستانی را موجب می‌شوند.

در شرایط انفارکتوس حاد میوکارد (فصل ۲۹۵)، افتراق بین ایست قلبی اولیه و ثانویه حائز اهمیت است. *ایست قلبی اولیه* به مواردی اشاره می‌کند که ایست قلبی در غیاب ناپایداری همودینامیک روی می‌دهد و *ایست قلبی ثانویه* در بیمارانی روی می‌دهد که در آن‌ها اختلال همودینامیک، چهره غالب بالینی قبل از ایست قلبی است. میزان موفقیت احیای فوری در ایست قلبی اولیه طی انفارکتوس حاد میوکارد در شرایط مانیتورینگ باید از ۹۰ درصد تجاوز کند. در عوض، تا حدود ۷۰ درصد از بیماران دچار ایست قلبی ثانویه، بلافاصله پس از واقعه یا طی مدت بستری می‌میرند.

درمان ایست قلبی

فردی که دچار کلاپس ناگهانی می‌شود در ۵ مرحله تحت درمان قرار می‌گیرد:

(۱) ارزیابی اولیه و اقدامات حمایتی اولیه[4] در صورت تأیید ایست قلبی

(۲) دسترسی به دفیبریلاسیون عمومی (هنگامی که قابل دسترسی باشد)

(۳) اقدامات حمایتی پیشرفته[5]

(۴) مراقبت پس از احیا

(۵) درمان طولانی مدت

پاسخ اولیه شامل تأیید فقدان گردش خون که با اقدامات حمایتی اولیه و دسترسی به دفیبریلاسیون عمومی ادامه می‌یابد توسط پزشکان، پرستاران، پرسنل پیراپزشکی و افراد آموزش دیده حاضر در واقعه قابل انجام است.

پاسخ اولیه و اقدامات حمایتی اولیه

تأیید این که کلاپس ناگهانی با کاهش هوشیاری[6] (LOC) در حقیقت ناشی از ایست قلبی است، با مشاهده فوری وضعیت هوشیاری، حرکات تنفسی، رنگ پوست و وجود یا

1 - Survival
2 - Basic Life Support
3 - Automatic external defibrillators
4 - Basic life support
5 - Advanced life support
6 - Loss of consciousness

عدم وجود نبض در شریان‌های کاروتید یا فمورال مشخص می‌شود. برای افراد غیرمتخصص، بررسی نبض، دیگر توصیه نمی‌شود زیرا قابل اعتماد نیست. به محض شک به ایست قلبی و یا اثبات آن یا حتی احتمال قریب الوقوع بودن آن، تماس با سیستم اورژانس (مثلا ۹۱۱ [در کشور ما ۱۱۵ ـ مترجم]) اولویت اصلی است. با توسعه دفیبریلاتورهای خودکار خارج بدنی (AEDs) که به سادگی توسط ارائه دهندگان غیرمتخصص اورژانس قابل استفاده هستند، گزینه دیگری برای ارائه خدمات ایجاد شده است(پایین را ببینید).

توجه دقیق به وضعیت تنفسی پس از کاهش ناگهانی سطح هوشیاری مهم است. اگرچه تنفس طبیعی یا تاکی‌پنه پس از کاهش سطح هوشیاری احتمال ایست قلبی را کاهش می‌دهد، اما ممکن است در طی یک ایست قلبی واقعی حرکات تنفس منقطع[1] وجود داشته باشد و حضور آنها نباید مانع واکنش مناسب شود. در حقیقت ادامه تنفس منقطع، نشانه پیش آگهی خوب برای پیامد موفقیت آمیز در نظر گرفته می‌شود. مشاهده دقیق بیمار برای کشف استریدور شدید به همراه وجود نبض به عنوان سر نخی برای کشف آسپیراسیون جسم خارجی یا غذا حائز اهمیت است. در صورت شک به آسپیراسیون، مانور هیمليخ[2] ممکن است جسم خارجی را به بیرون براند (پایین را ببینید). وارد ساختن ضربه با «مشت محکم» به محل اتصال ثلث میانی و تحتانی جناغ سینه ممکن است گاه تاکی‌کاردی بطنی (VT) یا فیبریلاسیون بطنی (VF) را بازگرداند ولی این نگرانی وجود دارد که تاکی‌کاردی بطنی (VT) به فیبریلاسیون بطنی (VF) تبدیل شود. بنابراین، توصیه شده است که فقط در صورت وجود مانیتور و دفیبریلاتور، از مشت به عنوان یک اقدام حمایتی استفاده شود. استفاده محتاطانه از این تکنیک هم چنان مورد بحث است.

سومین اقدام در پاسخ اولیه باز کردن راه هوایی است. سر به عقب خم می‌شود[3] و چانه به بالا برده می‌شود[4] به طوری که دسترسی به حلق دهانی برای پاک‌سازی راه هوایی میسر باشد. دندان‌های مصنوعی یا اجسام خارجی باید برداشته شوند و در صورتی که دلیل برای شک به وجود جسم خارجی در حلق دهانی باشد، مانور هیمليخ انجام می‌شود و در صورتی که شک داشته باشیم که علت ایست قلبی، ایست تنفسی است، پس از پاک کردن راه‌های هوایی دومین ضربه مشت را به جناغ سینه وارد خواهیم کرد.

هدف از این اقدامات حمایتی اولیه که اغلب با نام احیای قلبی ـ ریوی (CPR) شناخته می‌شود، حفظ خون‌رسانی اعضاء تا زمان برقراری مداخلات قطعی است. اجزای اولیه احیای قلبی ـ ریوی (CPR) حفظ خون‌رسانی تا زمانی است که گردش خون خود به خودی برقرار شود. فشردن بسته قفسه سینه با پر و خالی کردن متوالی حفرات قلب، در حضور دریچه‌های سالم، باعث جریان رو به جلو می‌شود. کف یک دست روی قسمت تحتانی جناغ سینه قرار می‌گیرد و پاشنه دست دیگر پشت دست دیگر قرار می‌گیرد. درحالی که بازوها صاف نگه داشته شده‌اند، جناغ با سرعت حدود ۱۰۰ بار در دقیقه فشرده می‌شود. نیروی کافی برای فشردن جناغ به میزان ۴ تا ۵ سانتی‌متر اعمال می‌شود و برداشتن فشار ناگهانی است.

تا همین اواخر جهت تهویه ریه‌ها در صورتی که هیچ ابزار احیا خاصی در دسترس نبود (مثل راه‌هایی هوایی پلاستیکی دهانی[5]، ابتراتورهای مری[6] یا آمبو بگ ماسک دار[7])، ممکن است از تنفس دهان به دهان استفاده می‌شد. به هر حال، فشردن مداوم قفسه سینه (احیای قلبی ریوی فقط با دست[8]) منجر به عواقب بهتری می‌شود. فقط برای شوک با دفیبریلاسیون خودکار خارج بدنی (AED) (در صورت در دسترس بودن)، فشردن قطع می‌شود و بین هر شوک تا شوک بعدی ۲ دقیقه احیای قلبی ریوی انجام می‌شود. [در گذشته، عدم تمایل افراد به انجام تنفس دهان به دهان، باعث خودداری بسیاری از افراد در شرکت در احیای قلبی ـ ریوی می‌شد. به همین دلیل در مطالعه‌ای از افراد جامعه خواسته شد که تنها فشردن سینه را انجام دهند و تنفس دهان به دهان انجام ندهند. با این توصیه، میزان همکاری تا حد زیادی افزایش یافت و نتیجه کلی بهتر شد. علت این امر این است که در بالغین اغلب، علت ایست قلبی آریتمی‌ها هستند و تا مدت زیادی اکسیژن کافی در خون وجود دارد و برقراری گردش خون اهمیت حیاتی دارد. بنابراین امروزه برای افراد غیر متخصص تنفس دهان به دهان توصیه نمی‌شود. بدیهی است در صورت وجود راه هوایی، عملیات احیا با ۳۰ فشردن سینه و بعد ۲ تنفس انجام می‌شود. در شیرخواران، در احیای ۱ نفره همین نسبت رعایت می‌شود ولی در احیای ۲ نفره به ازای ۱۵ فشردن ۲ تنفس داده می‌شود. در صورت لوله‌گذاری تراشه، ادامه عملیات احیا با ۱۰۰ بار فشردن سینه در هر دقیقه همراه با ۸ تا ۱۰ تنفس در دقیقه بدون قطع فشردن برای تنفس انجام می‌شود ـ مترجم]

1 - Gasping
2 - Heimlich
3 - Head tilt
4 - Chin lift

5 - Plastic oropharygeal airways
6 - Esophageal obturators
7 - Masked abmu bag
8 - Hand only CPR

دفیبریلاسیون خودکار خارج بدنی[1] (AED)

دفیبریلاسیون خودکار خارج بدنی (AED) که به سادگی توسط افراد غیرآموزش دیده مثل آتش‌نشان‌های غیرپیراپزشک، افسران پلیس، رانندگان آمبولانس، نگهبانان امنیتی آموزش دیده و رهگذران آموزش ندیده یا با آموزش کم قابل استفاده هستند، تولید شده‌اند. این پیشرفت سطح دیگری از اقدامات حمایتی را به درمان ایست قلبی اضافه کرده است. تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از دفیبریلاسیون خودکار خارج بدنی (AED) توسط ارائه دهندگان غیرآموزش دیده خدمات در سیستم‌های پاسخ‌گویی استراتژیک و توسط رهگذران می‌تواند میزان زنده‌ماندن از ایست قلبی را بهبود بخشد. سرعت انجام دفیبریلاسیون/ کاردیوورسیون، هم برای برقراری مجدد گردش خون (ROSC) و هم حفاظت از سیستم اعصاب مرکزی عامل مهمی برای احیای موفقیت‌آمیز است. در زمانی که دفیبریلاتور در حال شارژشدن است، باید فشردن سینه ادامه یابد. به محض تشخیص تاکی‌کاردی یا فیبریلاسیون بطنی (VF)، یک شوک موج دو فازی، ۱۵۰ تا ۲۰۰ ژول داده می‌شود (در صورت استفاده از دستگاه با موج تک فازی باید شوک به میزان ۳۶۰ ژول). اگر از زمان شروع ایست قلبی تا امکان انجام شوک ۵ دقیقه گذشته باشد، شواهدی وجود دارد که ۶۰ تا ۹۰ ثانیه احیای قلبی-ریوی (CPR) قبل از اولین شوک، احتمال زنده‌ماندن بدون آسیب عصبی را بهبود می‌بخشد. در صورتی که شوک اولیه قادر به ختم تاکی‌کاردی بطنی (VT) یا فیبریلاسیون بطنی (VF) نباشد، فشردن قفسه سینه با سرعت ۱۰۰ در دقیقه به مدت ۲ دقیقه شروع شود و سپس شوک دوم داده شود. به منظور کاهش قطع فشردن قفسه سینه، شوک‌های متعدد پشت سر هم دیگر توصیه نمی‌شود. این روند تا زمان رسیدن پرسنل ماهر و دسترسی به تجهیزات اقدامات حمایتی پیشرفته ادامه می‌یابد، اگرچه اطلاعات چندانی از برگشت فیبریلاسیون بطنی (VF) با شوک و فشردن قفسه سینه به تنهایی، پس از شکست ۳ شوک، حمایت نمی‌کند.

اقدامات حمایتی قلبی پیشرفته[2] (ACLS)

اقدامات حمایتی قلبی پیشرفته (ACLS) جهت حفظ خون‌رسانی اعضا و دستیابی به تهویه کافی، کنترل آریتمی‌های قلبی، تثبیت فشار خون و برون‌ده قلبی انجام می‌گیرد. اقداماتی که برای رسیدن به این هدف باید انجام شوند عبارتند از: (۱) دفیبریلاسیون/ کاردیوورسیون و/ یا تعبیه ضربان ساز، (۲) لوله گذاری داخل تراشه، (۳) تعبیه راه وریدی.

1 - Automated external defibrillation

2 - Advanded cardiac life support (ACLS)

همانند اقدامات حمایتی اولیه، تاکید اصلی در حین اقدامات حمایتی قلبی پیشرفته (ACLS) نیز کاهش قطع فشردن تا زمان رسیدن به برقراری مجدد گردش خون (ROSC) است. در صورت ۲ یا ۳ مرتبه شکست دفیبریلاسیون، ۱ میلی‌گرم اپی‌نفرین داخل وریدی تجویز می‌شود و تلاش برای دفیبریلاسیون تکرار می‌شود. دوز اپی‌نفرین ممکن است در فواصل ۳ تا ۵ دقیقه تکرار شود (شکل ۳۸A-۳۲۷).

وازوپرسین[3] (تک دوز ۴۰ واحدی به صورت داخل وریدی) به عنوان جانشینی برای اپی‌نفرین پیشنهاد شده است. [در راهنمای انجمن قلب آمریکا در سال ۲۰۰۵، ۲۰۱۰، و ۲۰۱۵ توصیه آن است که پس از شوک اول، ۲ دقیقه فشردن سینه انجام شود و در صورت عدم موفقیت شوک اول، توصیه شده است که شوک دوم با دارو داده شود که داروی اول اپی‌نفرین است - مترجم]

اگر با بازگشت ریتم به حالت طبیعی هوشیاری بیمار برنگردد یا اگر دو یا سه تلاش ناموفق باشند، لوله‌گذاری فوری داخل نای، تهویه و آنالیز گازهای خون شریانی (ABG) باید انجام شود. تهویه با اکسیژن (در صورت در دسترس‌نبودن سریع اکسیژن تهویه با هوای اتاق) ممکن است به سرعت هیپوکسمی و اسیدوز را برگرداند. در حال حاضر کاپنوگرافی موجی[4] کیفی برای تأیید و پایش محل جایگذاری لوله داخل تراشه، توصیه شده است. به بیماری که پس از دفیبریلاسیون موفق و لوله گذاری، اسیدوز پایدار دارد، یا قبل از ایست قلبی اسیدوز داشته است باید ۱ meq/kg بیکربنات سدیم تجویز شود و نصف این دوز هر ۱۰ تا ۱۵ دقیقه تکرار شود. با این حال، این دارو نباید به صورت روتین استفاده شود.

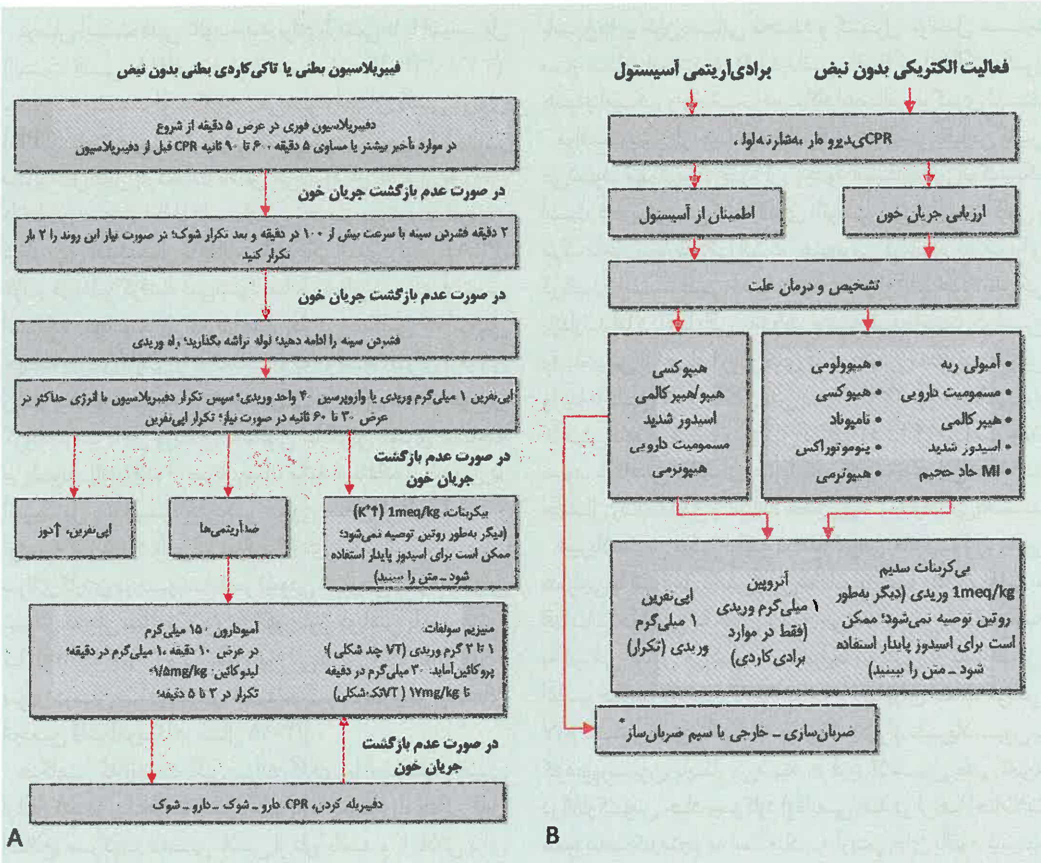
پس از کوشش‌های ناموفق اولیه برای دفیبریلاسیون یا در صورت وجود ناپایداری الکتریکی مستمر (راجعه)، درمان ضد آریتمی باید انجام شود. آمیودارون[5] داخل وریدی به عنوان درمان اولیه انتخابی معرفی شده است (۱۵۰ میلی‌گرم در عرض ۱۰ دقیقه و بعد یک میلی‌گرم در دقیقه برای ۶ ساعت و سپس ۰/۵ میلی‌گرم در دقیقه) (شکل ۳A-۳۲۷). [در راهنمای انجمن قلب آمریکا دوز شروع آمیودارون ۳۰۰ میلی‌گرم و تجویز آن به‌صورت بولوس است و بعد ادامه بارگیری انجام می‌شود - مترجم]. برای ایست قلبی ناشی از فیبریلاسیون بطنی (VF) در مرحله زودرس سندرم کرونری حاد، ممکن است از لیدوکائین[6] با دوز ۱ mg/kg به عنوان یک جانشین استفاده شود، این دوز را می‌توان هر دو دقیقه

3 - Vasopressin

4 - Wavform capnography

5 - Amiodarone

6 - Lidocaine



شکل ۳-۳۲۷. A. الگوریتم فیبریلاسیون بطنی (VF) یا تاکی‌کاردی بطنی (VT) بدون نبض با تلاش برای دفیبریلاسیون آغاز می‌شود. اگر شوک اول در برقراری نبض ناموفق بود، ۲ دقیقه احیای قلبی ریوی انجام می‌شود (CPR؛ فشار سینه) و بعد شوک دیگری داده می‌شود. پس از ۳ بار تکرار این روند، اپی نفرین و سپس داروهای ضد آریتمی به پروتکل اضافه می‌شود. برای جزئیات به متن مراجعه کنید. B. الگوریتم برای برادی‌آریتمی / آسیستول (چپ) یا فعالیت الکتریکی بدون نبض (راست)، در ابتدا حمایت قلبی-ریوی و جستجو برای علل برگشت پذیر غالب است. درمان بعد از آن غیراختصاصی است و با میزان موفقیت پایینی همراه است. برای جزئیات به متن مراجعه کنید. MI انفارکتوس میوکارد؛ VT، تاکی‌کاردی بطنی [* ضربان سازی تنها در موارد برادی‌کاردی مفید است و در آسیستول بی‌فایده است-مترجم]. [متاسفانه علی‌رغم تغییرات ایجاد شده در راهنمای انجمن قلب آمریکا که از سال ۲۰۰۵ ارائه شده است (-Circulation. 2005;112:IV-58 IV-66، Management of Cardiac Arrest)، نویسندگان این فصل هاریسون، حاضر به تغییر الگوریتم‌های خود نیستند! بنابراین در انتهای این فصل آخرین الگوریتم‌های احیای قلب و ریوی آورده شده است ـ مترجم. بعضی موارد این الگوریتم با آلگوریتم احیای قلبی در تناقض است. مثل دوز و روش تجویز آمیوادارون و این که بعد از شوک اول تکرار شوک را توصیه کرده است در حالی که در الگوریتم‌های انجمن قلب آمریکا در صورت ناموفق بودن شوک اول تکرار شوک با دارو توصیه شده است و تاکید شده است که اگر شوک اول ناموفق بود شوک‌های بعدی هم اغلب در صورت عدم تجویز دارو ناموفق خواهند بود. ـ مترجم]

تکرار کرد. همچنین ممکن است از این دارو در بیمارانی که به آمیودارون جواب نداده‌اند. استفاده نمود. پروکائین‌آماید[1] داخل وریدی (انفوزیون بارگیری ۱۰۰ میلی‌گرم در ۵ دقیقه تا دوز کامل ۵۰۰ تا ۸۰۰ میلی‌گرم و ادامه با انفوزیون مداوم با سرعت ۲ تا ۵ میلی‌گرم در دقیقه) امروزه به ندرت برای این مورد استفاده می‌شود ولی ممکن است در آریتمی‌های مقاوم که از نظر همودینامیک پایدار هستند، استفاده شود. در حال حاضر گلوکونات کلسیم داخل وریدی برای استفاده روتین بی‌خطر یا ضروری تلقی نمی‌شود. این دارو فقط در بیمارانی استفاده می‌شود که به نظر می‌رسد در آن‌ها هیپرکالمی عامل فیبریلاسیون بطنی (VF) مقاوم باشد، یا هیپوکلسمی شناخته شده دارند یا دوزهای توکسیک داروهای بلوک‌کننده کانال کلسیم را دریافت کرده‌اند.

1 - Prcainamide

درمـان ایسـت قلبی ثانویـه بـه برادی‌آریتمی‌ها یا آسیسـتول (ایسـت قلبی B/A)، متفـاوت اسـت (شـکل ۳B-۳۲۷). بیمار بـه سـرعت لولـه گذاری می‌شـود، احیـای قلبـی ـ ریوی (CPR) ادامـه می‌یابـد و بـرای کنترل هیپوکسـمی و اسـیدوز و سـایر علل قابل بازگشـت تلاش می‌شـود. اپی‌نفریـن به روش داخـل وریـدی یـا داخل اسـتخوانی تجویـز می‌شـوند. آتروپین دیگر برای آسیسـتول یا فعالیت الکتریکی بـدون نبض (PEA) مؤثـر در نظـر گرفتـه نمی‌شـود امـا می‌تـوان در برادی‌آریتمـی اسـتفاده نمود. وسـایل ضربان‌ساز خارجی هنگامی که آتروپین جهـت بـرادی‌کاردی با شکسـت رو به رو شـود، بـرای برقراری ریتـم منظـم اسـتفاده می‌شـوند، ولـی در حـال حاضـر عوامـل کرونوتـروپ داخل وریـدی به عنوان جایگزین مؤثری شـناخته می‌شـوند. [اسـتفاده از ضربان‌سـاز، مانند اسـتفاده از آتروپین در آسیسـتول و فعالیـت الکتریکـی بـدون نبـض بی‌فایده اسـت و توصیـه نمی‌شـود ولـی در بـرادی‌کاردی مؤثـر اسـت. در موارد بـرادی‌کاردی در صـورت مؤثـر نبـودن آتروپیـن و در دسـترس نبـودن ضربان‌سـاز می‌تـوان از انفوزیـون دوپامین با سـرعت ۲ تـا ۲۰ µg/kg/min و یـا انفوزیـون اپی‌نفرین ۲ تـا ۱۰µg/min بـرای درمـان بـرادی‌کاردی اسـتفاده کـرد ـ مترجـم (راهنمای انجمـن قلب آمریـکا در سـال ۲۰۱۵)].

هنگامـی که ایسـت قلبی بـرادی‌کاردی یا آسیسـتول ناشـی از انفارکتـوس دیـواره تحتانـی میـوکارد، انسـداد راه هوایی قابل اصلاح، سـرکوب تنفسـی ناشـی از دارو باشـد و یا تلاش برای احیا به سـرعت انجـام گیرد، میزان موفقیت ممکن اسـت خوب باشـد. بـرای انسـداد حـاد راه‌هـای هوایـی، خارج کـردن فوری اجسـام خارجی با مانور هیملیخ[1] یا در بیماران بسـتری از طریق لوله‌گذاری و ساکشـن ترشحات مسـدودکننده موجود در راه‌های هوایـی اغلـب موفقیت آمیز اسـت. در مورد سـایر علـل این نوع ایسـت قلبـی مثـل بیماری‌های قلبـی یا بیماری‌هـای غیرقلبی مرحلـه نهایـی، پیش‌آگهـی معمـولا بسـیار بـد اسـت. درمـان فعالیـت الکتریکـی بـدون نبـض (PEA) مشـابه برادی‌آریتمی اسـت اما نتایـج آن نیز ناامیدکننده اسـت.

سندرم پس از ایست قلبی و مراقبت پس از احیا

پـس از برقـراری مجـدد خودبه‌خـودی یـا پایـدار جریـان خـون توجهـات بـه سـمت اجـزای تشـخیصی و درمانـی سـندرم پـس از ایسـت قلبـی معطـوف می‌شـود. ایـن طبقـه بنـدی بالینـی جدیـد از سـازمان اجـزا آسـیب متعاقـب ایسـت قلبـی بـه صـورت زنجیـره چنـد رشـته‌ای منشـأ گرفتـه اسـت. چهـار جـزء سـندرم پـس از ایسـت قلبـی شـامل: آسـیب مغـزی، اختـلال عملکـرد میـوکارد، ایسـکمی سیسـتمیک/ پاسـخ‌های خون‌رسـانی مجـدد و کنتـرل عوامـل مسـتعد سـاز مـداوم اسـت. هـدف درمانـی حفـظ ثبـات الکتریکـی، همودینامیـک، و وضعیـت دسـتگاه اعصـاب مرکـزی اسـت.

مراقبـت پـس از احیـا توسـط موقعیـت بالینـی خـاص تعیین می‌شـود. مهم‌تریـن جـزء آن وجـود انسـفالوپاتی انوکسـیک اسـت کـه پیش‌بینی‌کننده قـوی ناتوانـی پس از ایسـت قلبی و مرگ داخل بیمارسـتانی اسـت. هیپوترمی درمانـی خفیف برای قربانیـان ایسـت قلبـی احیـا شـده کـه از لحـاظ همودینامیکی پایدارنـد اما در اغما باقی مانده‌اند، توصیه شـده اسـت. در اسـرع وقـت پـس از احیـا، با روش‌های در دسـترس مختلـف (خارجی و/ یـا داخلـی) دمای داخلی بدن بـه ۳۲ تا ۳۴ درجه سـانتی‌گراد کاهـش داده می‌شـود و حداقـل بـرای ۱۲ تـا ۲۴ سـاعت حفظ شـود. با کاهش تقاضـای متابولیک و ادم مغـزی این مداخلات احتمـال زنـده مانـدن بـا پیامد عصبی بهتـر را ارتقا می‌بخشـند.

فیبریلاسـیون بطنی اولیـه در انفارکتوس حاد میـوکارد (بدون همراهی با شـرایط کاهش برون‌ده قلـب) (فصل ۲۹۵)، اغلب به اقدامـات حمایتـی به خوبی پاسـخ می‌دهد و پـس از واقعه اولیه به آسـانی کنترل می‌شـود. در شـرایط بسـتری در بیمارسـتان، اغلـب حمایت تنفسـی لازم نیسـت یا تنها برای مـدت کوتاهی لازم اسـت و همودینامیک به سـرعت پس از دفیبریلاسـیون یا کاردیوورسـیون، پایـدار می‌شـود. در *فیبریلاسـیون بطنی ثانویه* در انفارکتـوس حـاد میـوکارد (وقایعـی کـه در آن‌هـا اختلالات همودینامیـک منجر به اسـتعداد بـه آریتمی‌های بالقوه کشـنده می‌شـود) اقدامـات احیـا اغلـب موفقیـت کمتـری دارنـد و در بیمارانـی کـه بـا موفقیـت احیـا شـده‌اند، میـزان عود بالاسـت. تابلـوی بالینـی و عاقبـت بیمـاری اغلـب بـه صـورت ناپایداری همودینامیـک و توانایـی کنترل اختلال عملکـرد همودینامیک اسـت. برادی‌آریتمی‌هـا، آسیسـتول و فعالیـت الکتریکـی بدون نبـض (PEA) معمـولاً وقایـع ثانویه‌ای هسـتند کـه در بیماران ناپایـدار از نظـر همودینامیک دیده می‌شـوند.

عاقبت ایسـت قلبی داخل بیمارسـتانی به دنبـال بیماری‌های غیرقلبـی بد اسـت و در تعداد کمـی از بیمارانی که احیا موفقیت آمیز باشـد، سـیر پس از احیا بـه طور عمده تحـت تأثیر بیماری زمینه‌ای اسـت. بیماران مبتلا به کانسـر مرحله نهایی، نارسـایی کلیـوی، بیماری حاد دسـتگاه اعصاب مرکـزی و عفونت کنترل نشـده، پـس از ایسـت قلبی در بیمارسـتان بـه میزانـی کمتر از ۱۰ درصـد زنـده می‌ماننـد. بعضی از اسـتثنائات عمـده عبارتند از: بیمارانـی که دچار انسـداد گذرای مجاری تنفسـی می‌شـوند، اختـلالات الکترولیتی، اثرات مسـتعدکننده به آریتمـی داروها و اختـلالات متابولیک شـدید کـه در این موارد در صـورت احیای سـریع و تثبیـت بیمـار در زمانـی کـه اختـلالات گـذرا در حال اصلاح هسـتند، شـانس زنده ماندن خوب اسـت.

---

1 - Heimlich

درمان طولانی مدت پس از زنده ماندن از ایست قلبی خارج بیمارستانی

بیمارانی که بدون آسیب غیرقابل برگشت دستگاه عصبی مرکزی از ایست قلبی نجات یافته‌اند و همودینامیک آن‌ها پایدار شده است، باید برای درمان طولانی مدت تحت آزمایشات وسیع تشخیصی و مداخلات درمانی شدید قرار گیرند. این رویکرد تهاجمی از این حقیقت ناشی می‌شود که زنده ماندن پس از ایست قلبی در خارج بیمارستان با ۱۰ تا ۲۵ درصد مرگ و میر در ۲ سال اول پس از حادثه همراه است و اطلاعاتی وجود دارد که پیشنهاد می‌کند فوائد قابل توجهی از طریق نصب دفیبریلاتور ـ کاردیوورتر قابل کاشت[1] (ICD) قابل دستیابی است.

در بیمارانی که در آن‌ها انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST یا ایسکمی گذرا و برگشت پذیر میوکارد به عنوان مکانیسم اختصاصی آغازکننده ایست قلبی خارج از بیمارستان شناخته شده است، بخشی از درمان در جهت طبیعت تهدیدکننده حیات آریتمی، طی سندرم کرونر حاد (ACS) و بخش دیگر از طریق گسترش آسیب پایدار میوکارد، انجام می‌شود. ایست قلبی طی مرحله ایسکمیک حاد اندیکاسیون دفیبریلاتور ـ کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) نیست اما نجات یافتگان از ایست قلبی غیرمرتبط با سندرم حاد کرونر (ACS) از آن سود می‌برند. به علاوه، به نظر می‌رسد بیمارانی که با کسر جهشی کمتر از ۳۰ تا ۳۵ درصد از انفارکتوس میوکارد جان سالم به در می‌برند، از دفیبریلاتور ـ کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) سود می‌برند.

برای بیمارانی که ایست قلبی آن‌ها ناشی از مکانیسم‌های ایسکمی گذرای قابل درمان است، به خصوص بیمارانی که کسرجهشی بالاتر دارند، مداخله با کاتتر، جراحی و/ یا درمان دارویی ضدایسکمی به طور کلی برای کنترل طولانی مدت قابل قبول است.

نجات یافتگان از ایست قلبی ناشی از سایر گروه‌های بیماری، از قبیل کاردیومیوپاتی‌های هیپرتروفیک یا اتساعی و اختلالات ارثی نادر مختلف (مثل دیسپلازی بطن راست، سندرم QT طولانی، سندرم بروگادا، تاکی‌کاردی بطنی چند شکلی کاتکولامینرژیک و فیبریلاسیون بطنی (VF) به اصطلاح ایدیوپاتیک)، همگی به عنوان کاندید برای دفیبریلاتور ـ کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) در نظر گرفته می‌شوند.

1 - Implantable cardioverter-defibrillator

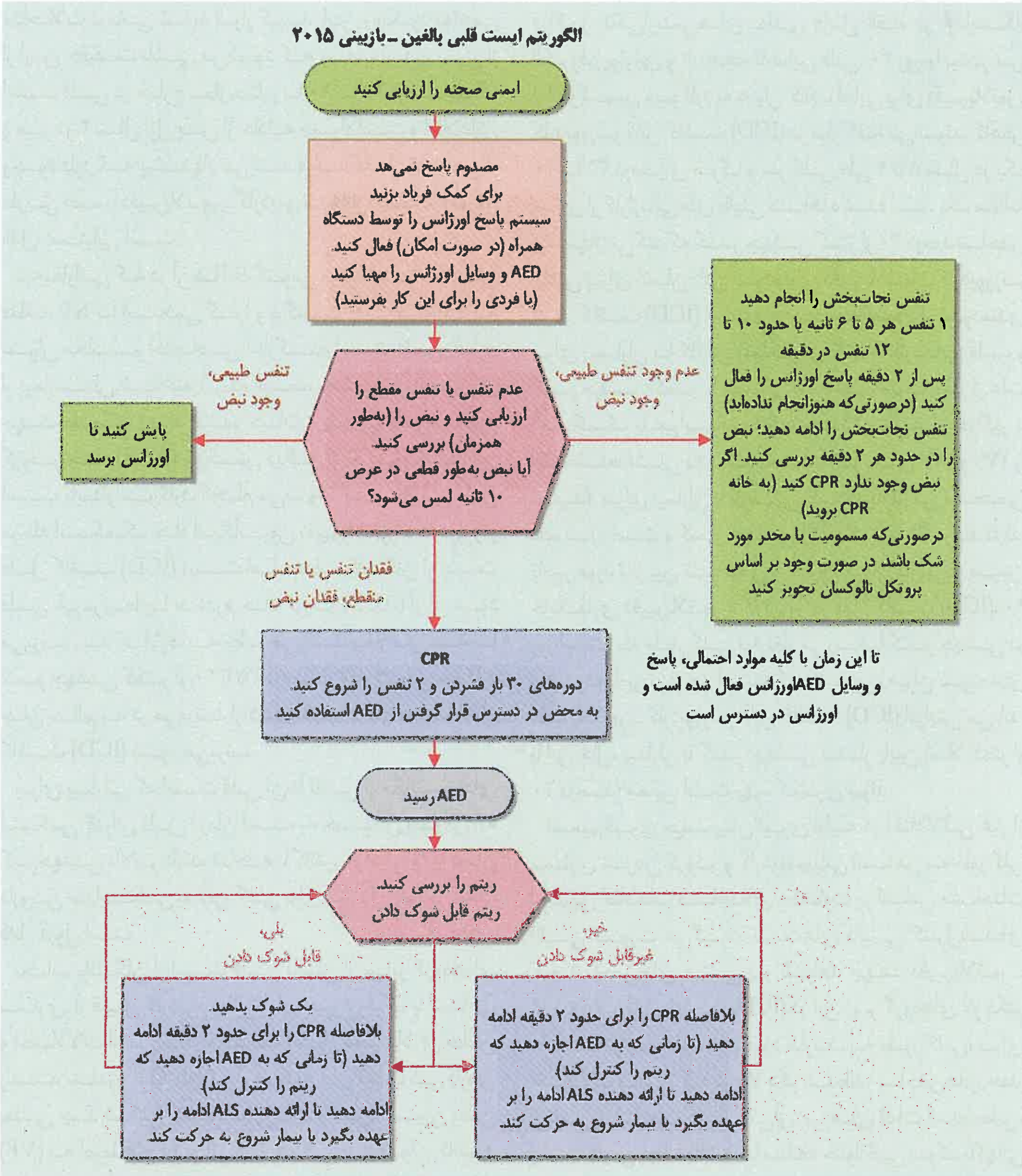
پیش‌گیری از مرگ ناگهانی قلبی (SCD) در افراد پر خطر بدون سابقه

بیماران پس از انفارکتوس میوکارد با کسر جهشی کمتر از ۳۵ درصد و سایر نشانه‌های خطر مثل آریتمی‌های بطنی فراگیر، تاکی‌آریتمی‌های بطنی قابل القاء در آزمایشگاه الکتروفیزیولوژی و تاریخچه نارسایی قلبی، ۴۰ روز یا بیشتر پس از انفارکتوس میوکارد به عنوان کاندیداهایی برای دفیبریلاتور ـ کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) در نظر گفته می‌شوند. کاهش ۲۰ تا ۳۵ درصدی مرگ و میر کلی طی ۲ تا ۵ سال در یک سری از کارآزمایی‌های بالینی مشاهده شده است. یک مطالعه پیشنهاد می‌کند که کسر جهشی کمتر از ۳۰ درصد شاخص کافی برای نشان دادن سودمندی دفیبریلاتور ـ کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) است و در یک مطالعه دیگر سودمندی برای بیماران با کلاس عملکردی ۲ یا ۳ نارسایی قلب و کسر جهشی کمتر یا مساوی ۳۵ درصد صرف نظر از علت (ایسکمیک یا غیرایسکمیک) یا وجود آریتمی‌های فراگیر یا القاء شده، نشان داده شده است (فصل‌های ۲۷۷ و ۲۷۹ را ببینید). برای بیماران با نارسایی قلب که به تازگی تشخیص داده شده است و کسر جهشی (EF) کمتر از ۳۵ درصد دارند، تاخیر مورد نیاز بین تشخیص و شروع درمان دارویی و سپس جایگذاری دفیبریلاتور ـ کاردیوورتور قابل کاشت (ICD)، ۹۰ روز است. به طور کلی به نظر می‌رسد با کسر جهشی در محدوده پایین‌تر از حد آستانه اندیکاسیون، میزان سودمندی دفیبریلاتور ـ کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) افزایش می‌یابد. با این حال، بیماران با کسر جهشی بسیار پایین (مثلاً کمتر از ۲۰ درصد) ممکن است بهره کمتری ببرند.

تصمیم‌گیری جهت پیش‌گیری اولیه در اختلالاتی غیر از بیماری شریان کرونر و کاردیومیوپاتی اتساعی به طور کلی از طریق اطلاعات مشاهده‌ای و قضاوت بر اساس مشاهدات بالینی صورت می‌گیرد. تست‌های بالینی کنترل‌شده‌ای که شاخص‌های مبتنی بر شواهد جهت دفیبریلاتور ـ کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) در این زیر گروه‌های کوچکتر جمعیت فراهم نمایند، وجود ندارند. به طور کلی، برای اختلالات نادری که در بالا ذکر شده‌اند، شاخص‌های خطر آریتمی نظیر سنکوپ، تاکی‌آریتمی‌های اثبات شده بطنی، ایست قلبی نجات‌یافته یا سابقه خانوادگی مرگ ناگهانی قلبی (SCD) زودرس در برخی شرایط، و تعدادی دیگر از شاخص‌های بالینی و الکتروکادیوگرافیک ممکن است به عنوان شاخص‌هایی جهت دفیبریلاتور ـ کاردیوورتر قابل کاشت (ICD) مورد استفاده قرار گیرند.

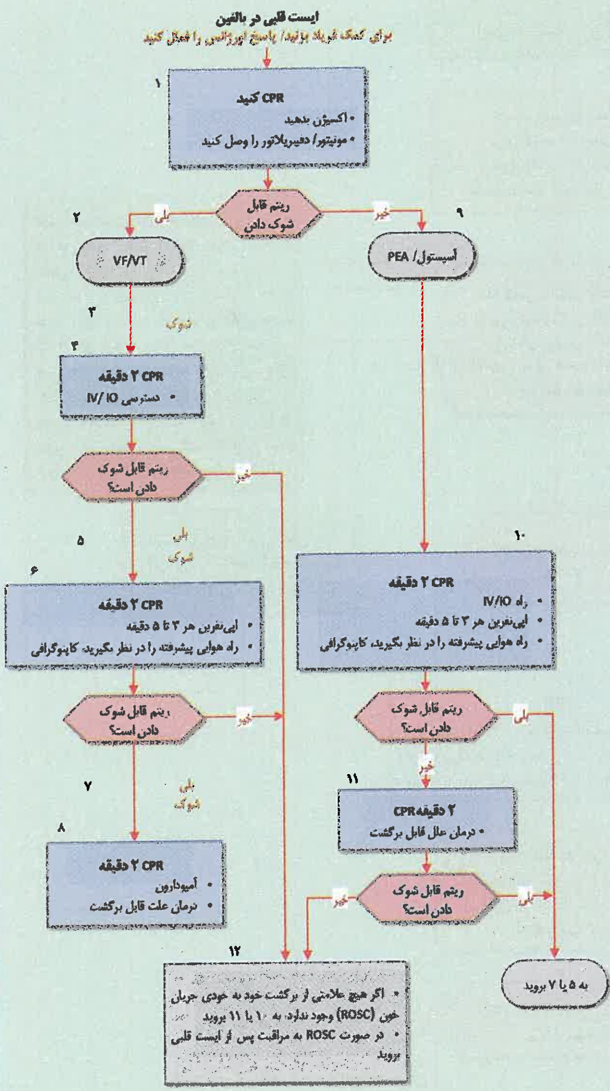
ضمیمه

در این قسـمت با توجه به اهمیت مطلب و تاکید نویسـندگان هاریسـون بـر عدم اصـلاح آلگوریتم‌هـای این کتـاب مطابق با آخریـن راهنمـای ارائـه شـده توسـط انجمـن قلب آمریـکا این آلگوریتم‌هـا جهت اسـتفاده همـکاران گرامی به زبان انگلیسـی ارائـه می‌شـود. در هـر الگوریتـم مرجـع مـورد نظر آورده شـده اسـت و بـا توجـه بـه رایـگان بـودن مقـالات مذکور همـکاران گرامـی در صـورت تمایـل می‌تواننـد متـن اصلـی را از طریـق اینترنت بگیرنـد ـ مترجم.



شکل ضمیمه ۱. حمایت اولیه زندگی (BLS) توسط مراقبین بهداشتی

Figure1. BLS Healthcare Provider Adult Cardiac Arrest Algorithm-2015 Update. Kleinman ME, Brennan EE, Goldberger ZD, et al. Part 5: Adult Basic Life Support and Cardiopulmonary Resuscitation Quality: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2015; 132: S414-S435.



کیفیت CPR

- محکم فشار بدهید (بیشتر یا مساوی ۵ سانتی‌متر) و سریع (بیشتر یا مساوی ۱۰۰ در دقیقه) و اجازه بدهید که قفسه سینه کامل برگردد
- قطع فشردن سینه را به حداقل برسانید
- از تهویه بیش از حد اجتناب کنید
- هر دو دقیقه فشار دهنده را عوض کنید
- در صورت عدم وجود راه هوایی پیشرفته، نسبت فشردن به تهویه: ۳۰ به ۲
- کاپنوگرافی شکل موج کمی، در صورت P_{ETCO2} کمتر از ۱۰ میلی‌مترجیوه، در جهت بهبود کیفیت CPR تلاش کنید
- فشار داخل شریانی، در صورت فشار مرحله شل شدن (دیاستولی) کمتر از ۲۰ میلی‌مترجیوه، در جهت بهبود کیفیت CPR تلاش کنید

برگشت گردش خون خود به خودی (ROSC)

- نبض و فشار خون
- افزایش ناگهانی P_{ETCO2} (بطور تیپیک بیش از ۴۰ میلی‌مترجیوه)
- موج فشار خود به خودی شریانی با پایش داخل شریانی

انرژی شوک

- دو فازی: توصیه سازنده (به عنوان مثال دوز شروع ۱۲۰ تا ۲۰۰ ژول)؛ در صورتی که ناشناخته باشد، بیشترین میزان موجود را به کار ببرید. دوز بعدی و دوزهای دیگر نیز باید یکسان باشند و ممکن است دوزهای بالاتر در نظر گرفته شوند.
- تک فازی: ۳۶۰ ژول

درمان دارویی

- اپی‌نفرین دوز IV/IO: ۱ میلی‌گرم هر ۳ تا ۵ دقیقه
- وازوپرسین دوز IV/IO: ۴۰ واحد می تواند با دوز اول یا دوم اپی‌نفرین جایگزین شود
- آمیودارون دوز IV/IO: دوز اول: ۳۰۰ میلی‌گرم بولوس. دوز بعدی: ۱۵۰ میلی‌گرم

راه هوایی پیشرفته

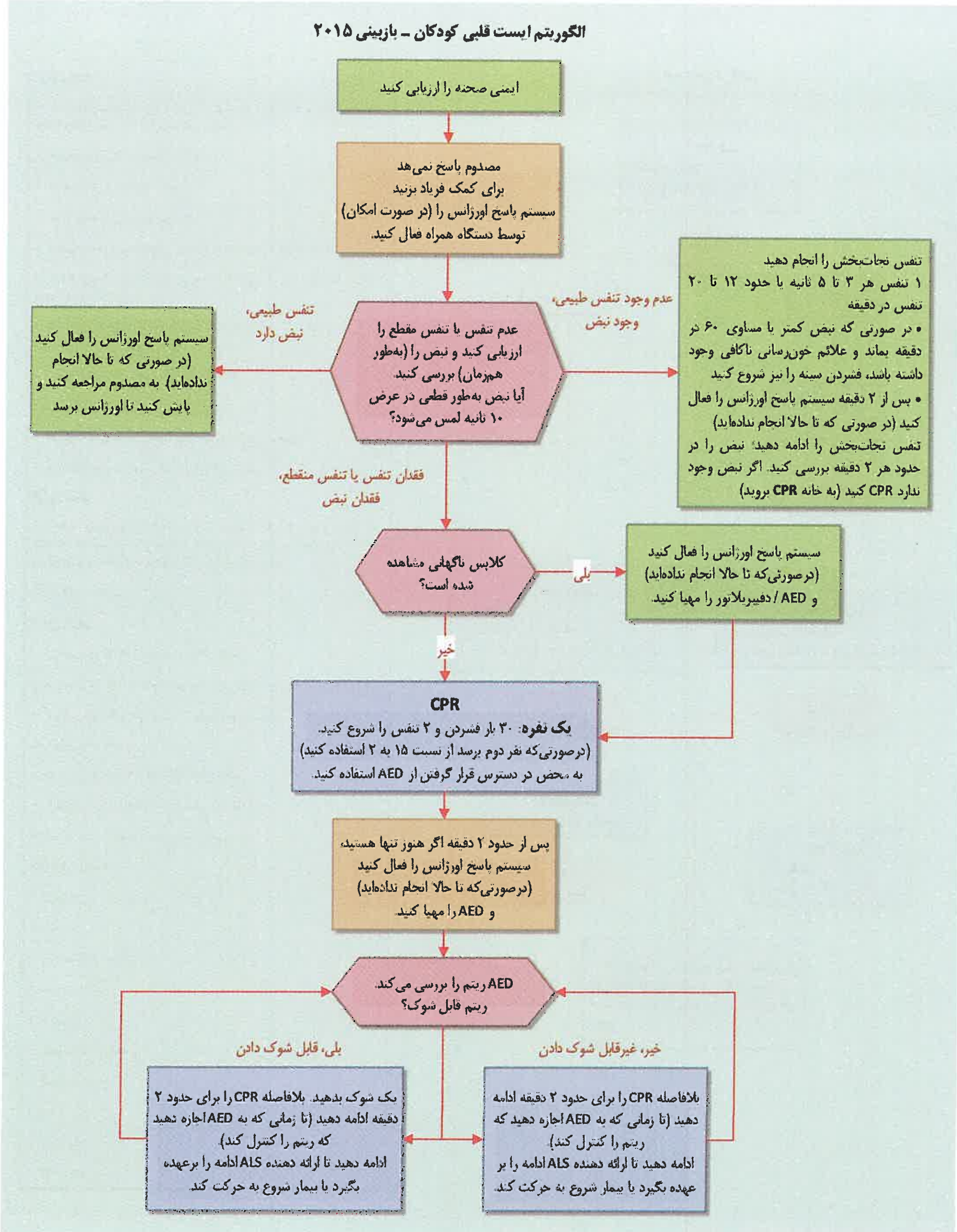
- راه هوایی پیشرفته بالای گلو یا لوله گذاری تراشه
- کاپنوگرافی موجی برای اطمینان از پایش محل لوله ET
- ۸ تا ۱۰ تنفس در دقیقه با فشردن پیوسته سینه

علل قابل برگشت

- هیپوولمی
- هیپوکسی
- یون هیدروژن (اسیدوز)
- هیپو/ هیپرکالمی
- هیپوترمی
- پنوموتوراکس فشارنده
- تامپوناد قلبی
- سموم
- امبولی ریه
- لخته کرونر

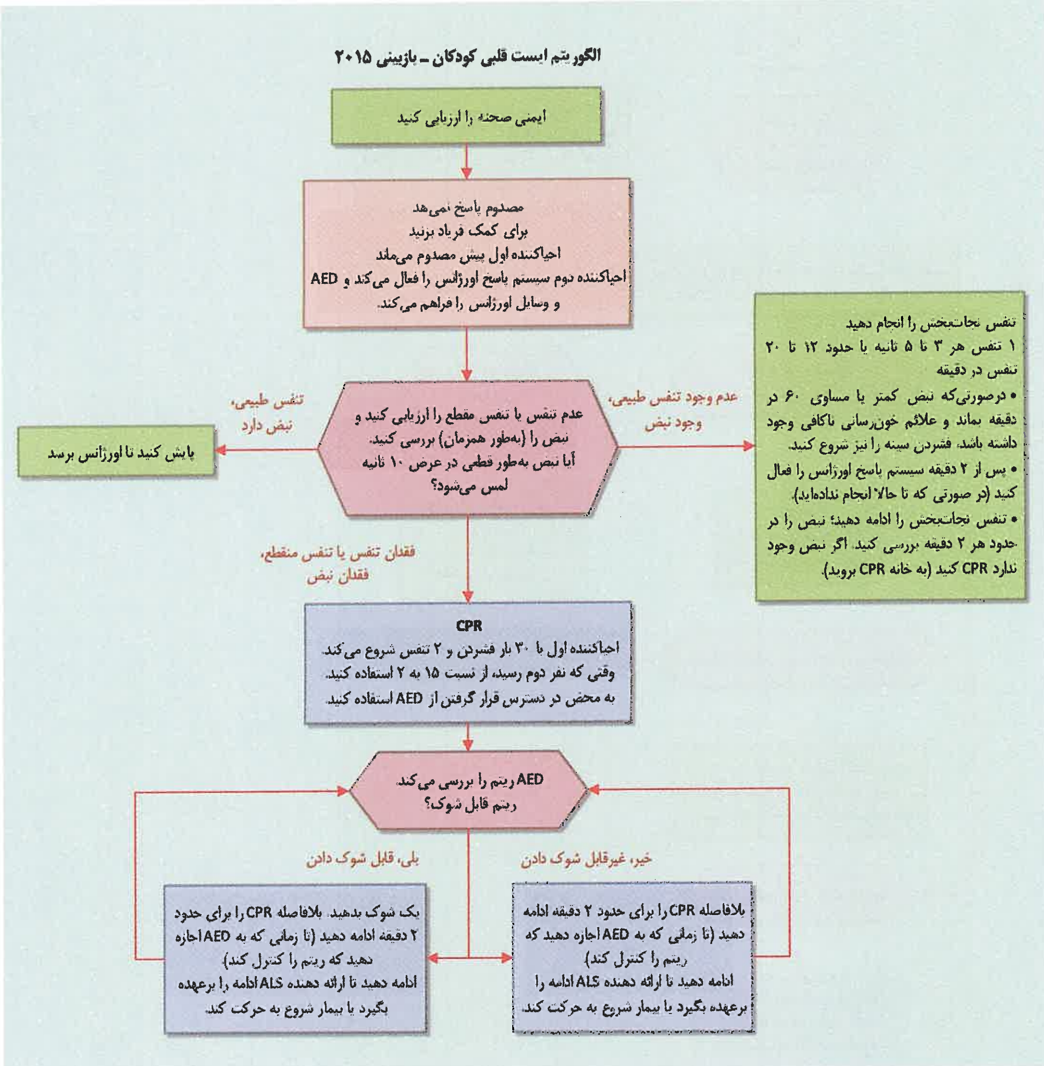
شکل ضمیمه ۲. برخورد با ایست قلبی در بالغین، احیای قلبی پیشرفته

Figure2. Adult Cardiac Arrest Algorithm-2015 Update. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, et al. Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2015; 132: S444-64.



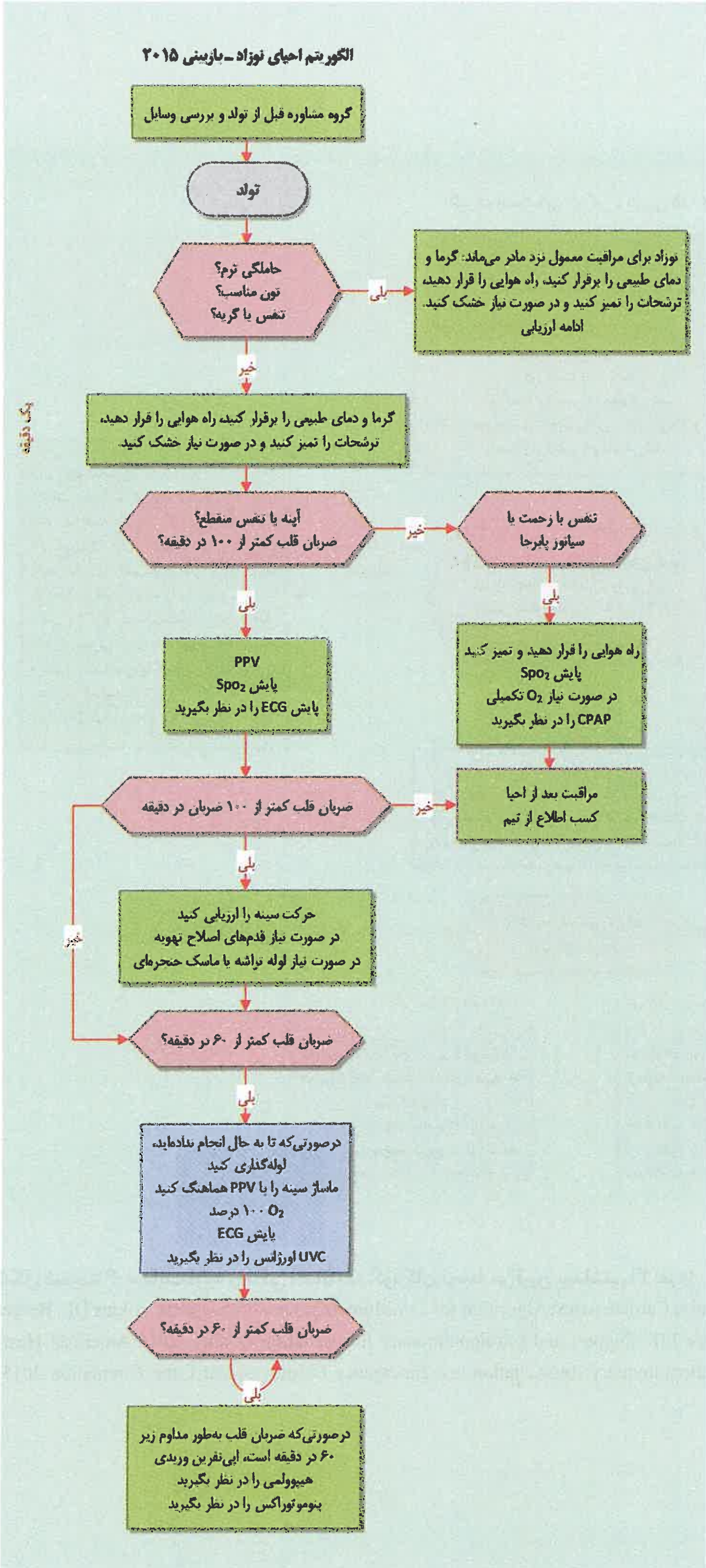
شکل ضمیمه ۳. حمایت اولیه زندگی (BLS) در کودکان توسط مراقبین بهداشتی (۱ نفره)

Figure3. BLS Healthcare Provider Pediatric Cardiac Arrest Algorithm for the Single Rescuer-2015 Update. Atkins DL, Berger S, Duff JP, et al. Part 11: Pediatric Basic Life Support and Cardiopulmonary Resuscitation Quality: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2015; 132: S519-25.



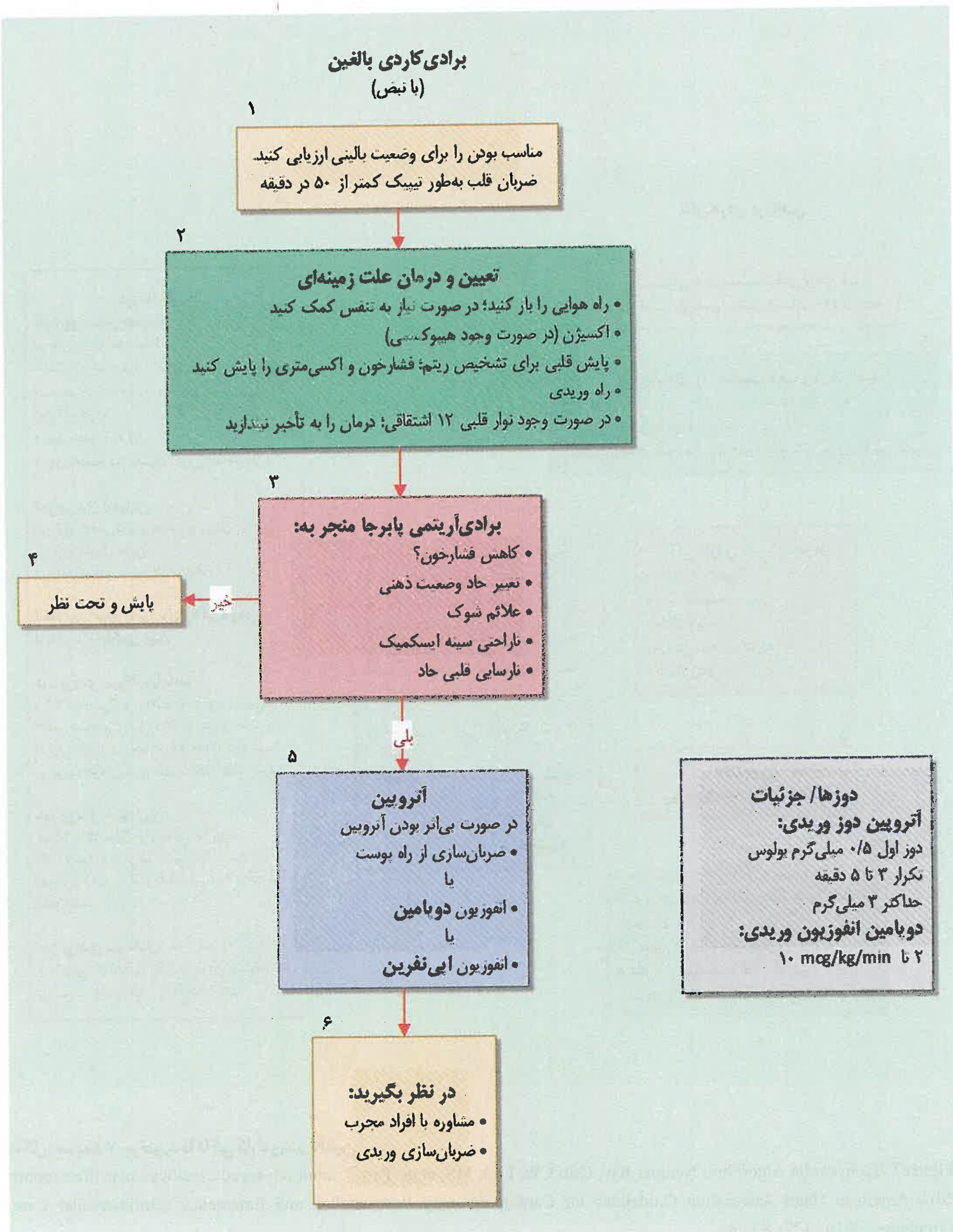
شکل ضمیمه ۴. حمایت اولیه زندگی (BLS) در کودکان توسط مراقبین بهداشتی (۲ نفره)

Figure4. BLS Healthcare Provider Pediatric Cardiac Arrest Algorithm for 2 or More Rescuers-2015 Update. Atkins DL, Berger S, Duff JP, et al. Part 11: Pediatric Basic Life Support and Cardiopulmonary Resuscitation Quality: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2015; 132: S519-25.



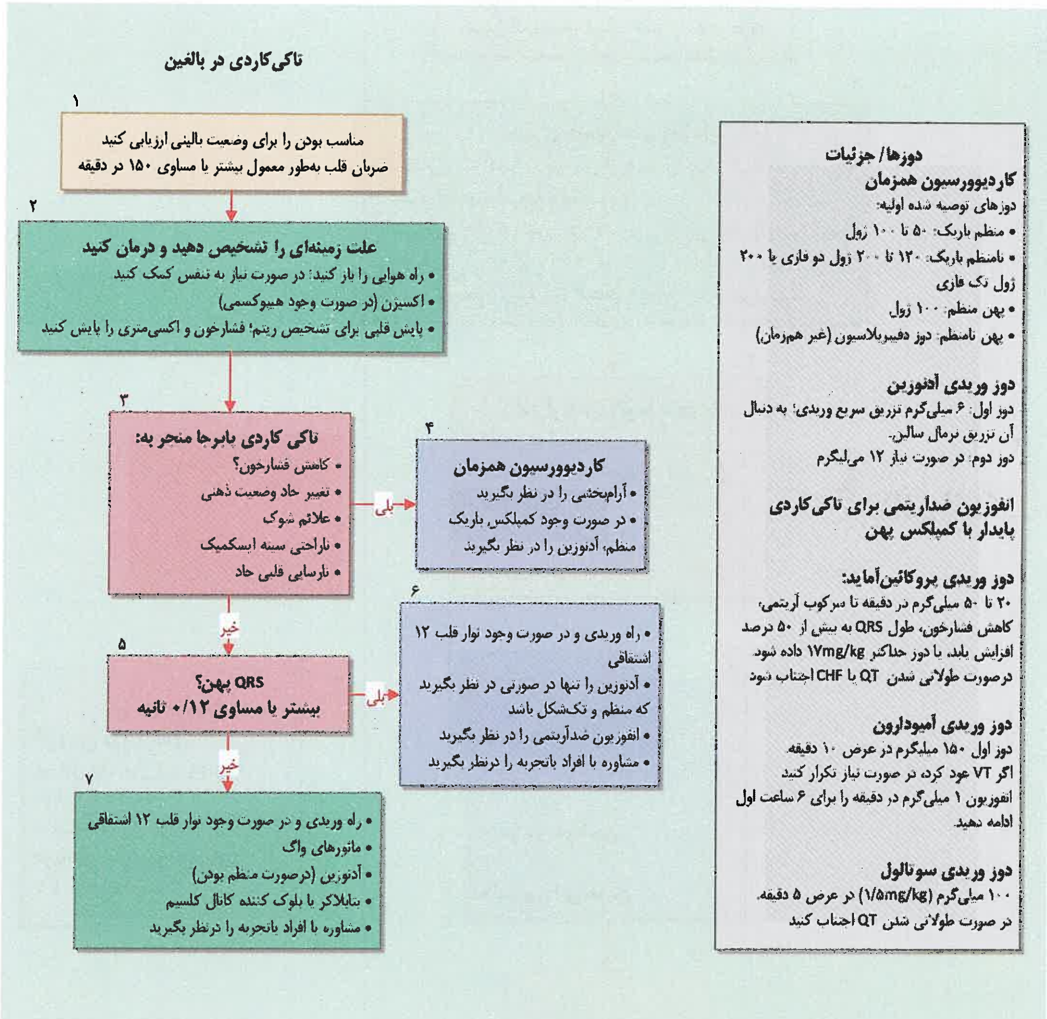
شکل ضمیمه ۵. احیای نوزاد

Figure5. Neonatal Resuscitation Algorithm-2015 Update. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, et al. Part 13: Neonatal Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2015; 132: S543-60.



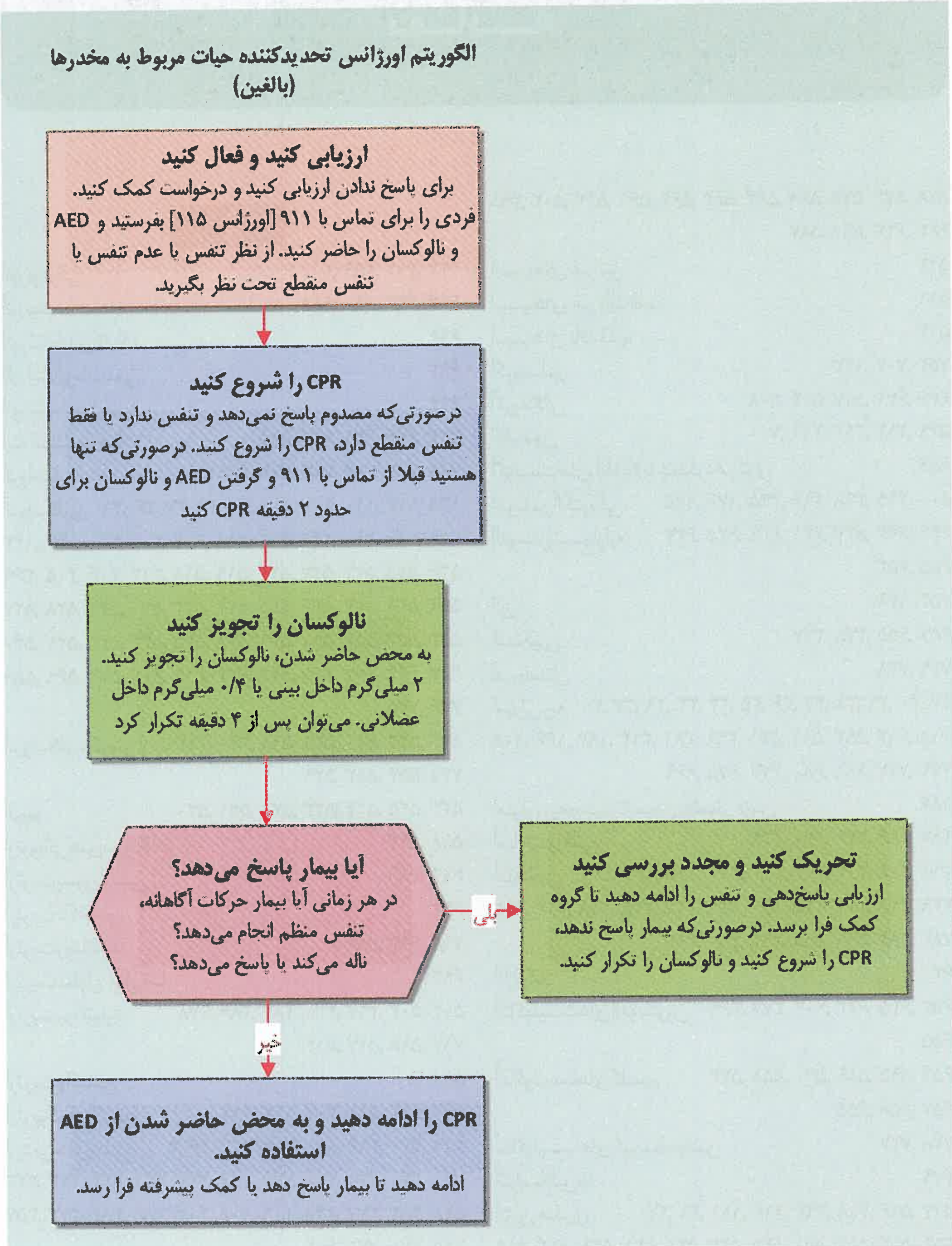
شکل ضمیمه ۶. برخورد با برادی‌کاردی

Figure6. Bradycardia Algorithm. Neumar RW, Otto CW, Link MS, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2010; 122: S729-67.



شکل ضمیمه ۷. برخورد با تاکی‌کاردی در بالغین

Figure7. Tachycardia Algorithm. Neumar RW, Otto CW, Link MS, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2010; 122: S729-67.



شکل ضمیمه ۸. برخورد با اورژانس تحدید کننده حیات مربوط به مخدرها

Figure8. Opioid-Associated Life-Threatening Emergency (Adult) Algorithm. Lavonas EJ, Drennan IR, Gabrielli A, et al. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2015; 132: S501-18.

نمایه

آ

الف

ب

پ

ت

ج

چ

خ

نمایه

د

ذ

ر

ز

ژ

س

ش

ص

ض

ط

ع

ف

ق

ک

گ

ل

م

ن

و